

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ПРИ МЗ КР
АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ**

Клиническое руководство

БИШКЕК - 2024

Предисловие.....	5
1. Краткая информация	
1.1. Эпидемиология и этиология.....	7
1.2. Определение и классификация	9
1.3. Патогенез.....	10
1.4. Гемодинамические и миокардиальные последствия МП.....	11
1.5. Механизмы образования тромбов при МП.....	11
1.6. Кодирование по МКБ 10.....	12
1.7. Клиническая картина.....	12
1.8. Диагностика	13
2. ЛЕЧЕНИЕ.....	17
2.1. Общие принципы.....	17
2.2. Профилактика инсульта и системных эмболий.....	18
2.2.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоэмболий у больных фибрилляцией предсердий.....	18
2.2.2. Антитромботическая терапия для профилактики инсульта.....	20
2.2.2.1. Антиагреганты.....	20
2.2.2.2. Антагонисты витамина К.....	20
2.2.2.3. Прямые пероральные антикоагулянты.....	23
2.2.2.4. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий.....	26
2.2.2.5. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии.....	26
2.2.3. Немедикаментозные способы профилактики инсульта.....	31
2.2.3.1. Хирургические методы изоляции ушка левого предсердия.....	32
2.2.3.2. Эндоваскулярные методы изоляции ушка левого предсердия.....	32
2.2.4. Оценка риска кровотечений.....	35
2.2.5. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов.....	38
2.2.5.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов.....	38
2.2.5.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения.....	40
2.3. Контроль симптомов аритмии.....	41
2.3.1. Контроль частоты сердечных сокращений.....	42
2.3.2. Восстановление синусового ритма.....	44
2.3.3. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)	48
2.3.4. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий.....	51
2.4. Немедикаментозное лечение ФП	52
2.4.1. Показания к катетерной аблации.....	52
2.4.2. Подготовка больных к катетерной аблации	52
2.4.3. Техника катетерной аблации.....	53
2.4.4. Аблация атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков	55
2.4.5. Антикоагулянтная терапия при радиочастотной и криоаблации.....	56
2.5. Лечение пациентов с трепетанием предсердий.....	57
2.5.1. Фибрилляция и трепетание предсердий при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.....	59
3. Особые случаи антитромботической терапии	60
3.1. Антитромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой	60

3.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутричерепное кровоизлияние	62
3.3. Анти тромботическая терапия у больных ФП, переживших острый коронарный синдром или подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам	62
3.4. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства.....	64
4. Медицинская реабилитация	66
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	66
6. Организация оказания медицинской помощи	67
7. Критерии оценки качества медицинской помощи	69
8. Информация для пациентов	70
Библиография	70

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, антикоагулянты, антиагреганты, тромбоэмболия, инсульт, кардиоверсия, антиаритмические препараты, катетерная абляция, изоляция легочных вен

Перечень сокращений

CAFÉ – complex atrial fractionated electrograms – комплексные фрагментированные предсердные электрограммы
 EHRA – European heart rhythm association – Европейская ассоциация специалистов по лечению нарушений ритма сердца
 ESC – Европейское общество кардиологов
 ААП – антиаритмический препарат
 АВ – атриовентрикулярный
 АВК – антагонисты витамина К
 АВС – активированное время свертывания
 АД – артериальное давление
 АКГ – антикоагулянт
 АКТ – антикоагулянтная терапия
 АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
 АСК – ацетилсалициловая кислота
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 БРА – блокатор рецепторов ангиотензина
 ВСС – внезапная сердечная смерть
 ДПП – дополнительный проводящий путь
 ЖКК – желудочно-кишечное кровоизлияние
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИИ – ишемический инсульт
 ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор
 КАГ – коронароангиография
 КВ – кардиоверсия
 КПК – концентрат протромбинового комплекса
 ЛВ – легочные вены
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 МНО – международное нормализованное отношение
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
 НМГ – низкомолекулярный гепарин
 НОАК – новые оральные антикоагулянты

НФГ – нефракционированный гепарин
ОКС – острый коронарный синдром
ППАКГ – прямые пероральные антикоагулянты
РКИ – рандомизированные контролируемые испытания
РЧА – радиочастотная абляция
Синдром ВПУ – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СЭ – системные тромбоэмболии
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТП – трепетание предсердий
ТЭО – тромбоэмболические осложнения
УЛП – ушко левого предсердия
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧП-ЭХОКГ – чреспищеводная эхокардиография
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭИТ – электроимпульсная терапия
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭФИ – электрофизиологическое исследование
ЭХОКГ – эхокардиография

Введение

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП). Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения ФП.

При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины. Для оценки практической значимости и обоснованности предложенных подходов использованы следующие классы рекомендаций и уровни доказательности данных (табл. 1 и 2).

Для получения более подробной информации участники рабочей группы рекомендуют читателям также ознакомиться с актуальными Евразийскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП [1], клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП Европейского общества кардиологов (ESC) [2], Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов [3].

Таблица 1. Классы рекомендаций

Класс	Определение
Класс I	Данный метод лечения/диагностический подход должен быть использован, польза от его применения существенно превышает сопутствующие риски
Класс IIa	Применение данного метода лечения/диагностического подхода целесообразно, польза от его применения превышает сопутствующие риски
Класс IIb	Данный метод лечения/диагностический подход может быть использован в определённых ситуациях, польза от его применения превышает сопутствующие риски или сопоставима с ними
Класс III	Данный метод лечения/диагностический подход не должен быть использован, т.к. он не оказывает пользы или может причинить вред.

Таблица 2. Уровни доказательности данных

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Доказательства получены в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях или мета-анализах этих исследований
Уровень В	Доказательства получены в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе клинической рекомендации лежит мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, данные регистров

Различия систем здравоохранения оказания медицинской помощи в разных регионах, а также популяционно-демографические особенности затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться во всех странах.

Эти отличия включают в себя в том числе доступность лекарственных препаратов и средств немедикаментозного лечения, что является особенно актуальным для Кыргызской Республики. В частности, в нашем распоряжении имеется ряд оригинальных антиаритмических препаратов, выпускаемых на территории СНГ: лаптаконитина гидробромид (торговое название «Аллапинин»), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (торговое название «Этацин»), которые не используются в других странах.

Основные термины и определения

Антитромботическая терапия – терапия, направленная на предупреждение образования тромба с помощью прямых и непрямых антикоагулянтов.

Дефибрилляция – воздействие на миокард предполагающее асинхронную подачу электрического разряда с целью восстановления синусового ритма.

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента.

Катетерная абляция – разрушение эктопических аритмогенных очагов и/или дополнительных проводящих путей, индуцирующих пароксизмальное МП с помощью катетера.

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами.

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [2].

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Профилактика – мероприятия, направленные на предупреждение развития какого-либо события и/или устранение ФР. Первичная профилактика МП состоит в проведении специальных мероприятий до появления заболевания (воздействие на ФР для замедления

развития заболевания). Вторичная профилактика МП проводится при наличии имеющегося заболевания для предупреждения прогрессирования болезни и предотвращения последующих осложнений.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

Факторы риска (ФР) — особенности организма, внешние воздействия и/или их взаимодействие, приводящие к увеличению вероятности возникновения заболевания, его прогрессированию и неблагоприятному исходу.

Фармакологическая кардиоверсия (ФКВ) — восстановление синусового ритма при МП посредством приема лекарственных препаратов.

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) - кардиоверсия постоянным током, осуществляемая путем нанесения электрического разряда, синхронизированного с активностью сердца, чаще всего с зубцом «R».

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Эпидемиология

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1-2%. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом. ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет [4].

ФП может долго оставаться не диагностированной (бессимптомное ФП), а многие больные с ФП никогда не госпитализируются в стационар. Соответственно, истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2%. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин.

Эпидемиологических данных о распространенности ФП в Кыргызской Республике, к сожалению, нет. Экстраполируя данные вышеперечисленных исследований, можно полагать, что в Кыргызстане ФП страдает от 60 до 120 тысяч человек.

Примерно одна треть всех госпитализаций больных по поводу аритмий сердца приходится на пациентов с ФП. Уровень летальности у больных с ФП примерно в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом и во многом зависит от тяжести основного заболевания.

ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз (а при наличии клапанного порока — в 17 раз) и обуславливает возникновение каждого шестого инсульта. Частота ишемических инсультов при ФП неревматического генеза составляет 5% в год.

Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза.

Этиология

Острые причины ФП включают в себя злоупотребление алкоголем (синдром «праздничного» сердца), хирургические вмешательства на сердце или органах грудной клетки, воздействие электрического тока, острый инфаркт миокарда и миокардиты, легочную эмболию, метаболические нарушения. Устранение причинных факторов во многих случаях приводит к купированию аритмии. ФП может сопутствовать другим наджелудочковым тахиаритмиям, синдрому WPW, а-в узловой тахикардии и их лечение снижает вероятность возникновения повторного пароксизма аритмии.

В ряде случаев ФП возникает у лиц молодого возраста без сопутствующего заболевания сердца (так называемое идиопатическое мерцание или «lone atrial fibrillation»). Распространенность идиопатического ФП составляет по данным разных авторов от 1,6 до 30%. В недавно опубликованном исследовании EORP-AF [5] отсутствие явного структурного заболевания сердца было документировано лишь у 6% больных с ФП.

В большинстве случаев ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые создают субстрат для сохранения аритмии.

Риск развития ФП увеличивается с возрастом, что, возможно, является следствием возрастной потери и изоляции миокарда предсердий и сопутствующих нарушений проводимости.

Артериальная гипертония – это фактор риска встречаемости впервые диагностированного ФП и его осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии.

Сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП, а ФП – у 30-40% пациентов с сердечной недостаточностью. При этом сердечная недостаточность может быть как следствием ФП (например, декомпенсация сердечной недостаточности при остром развитии ФП), так и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

Поражение клапанов сердца обнаруживают примерно у 30% больных с ФП. Растяжение левого предсердия и связанное с ним ФП – это раннее проявление митрального стеноза и/или регургитации. ФП развивается также на более поздних стадиях пороков аортального клапана. В прошлом «ревматическое ФП» встречалось часто, однако в настоящее время ее диагностируют относительно редко.

Первичные кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце, сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых людей. У 10% больных с ФП обнаруживают относительно редкие первичные кардиомиопатии. У небольшой части пациентов с «идиопатическим» ФП выявляются мутации, ассоциирующиеся с «электрическими» кардиомиопатиями.

Дефект межпредсердной перегородки ассоциируется с развитием ФП у 10-15% больных. Эта связь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с данным пороком сердца и перенесенными инсультом или транзиторной ишемической атакой.

Коронарной болезнью сердца страдают, по крайней мере, 20% больных с ФП. При этом остается не ясным, предрасполагает ли неосложненная КБС к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП взаимодействует с коронарной перфузией.

Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко, однако субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.

Избыточная масса тела и ожирение наблюдается у 25% больных с ФП. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м².

Сахарный диабет, требующий лечения, отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.

Хроническая обструктивная болезнь легких встречается у 10-15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.

Апноэ во время сна, особенно в сочетании с артериальной гипертонией, сахарным диабетом и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях и их размера или изменение состояния вегетативной нервной системы.

Хроническая болезнь почек отмечается у 10-15% больных с ФП. Почечная недостаточность может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

Примерно в 30% случаев при тщательном клинико-инструментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП.

1.2. Определение

Фибрилляция предсердий (ФП) - наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся некоординированной активацией предсердий с последующим нарушением их механической функции. ФП имеет следующие особенности:

- 1) абсолютно нерегулярные интервалы R-R (поэтому ФП иногда называют “абсолютной” аритмией), т.е. нет периодических повторений продолжительности интервалов R-R.
- 2) отсутствие отчетливых зубцов P на ЭКГ. В отдельных отведениях, чаще всего в отведении V₁, иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.
- 3) длительность предсердного цикла (если ее можно определить), т.е. интервал между двумя возбуждениями предсердий, обычно изменчивая и составляет <200 мсек (>300 в минуту).

Диагноз фибрилляции предсердий правомочен в случае наличия эпизода нерегулярного ритма в отсутствие зубцов P, зарегистрированный на 12-канальной электрокардиограмме и продолжающийся 30 и более секунд.

Субклинической формой фибрилляции предсердий считается эпизод очень частого (более 180 уд/мин) предсердного ритма, зарегистрированный имплантируемым устройством, обладающим функцией отслеживания ритма, у пациента без ранее диагностированной фибрилляции предсердий. Такие эпизоды могут увеличивать риск развития фибрилляции предсердий.

Классификация фибрилляции предсердий

Существует множество классификаций ФП. Одни из них основаны на данных клинических проявлений, другие базируются на результатах поверхностной ЭКГ или данных эпикардального картирования, но ни одна из них не охватывает все аспекты МП.

В зависимости от частоты ритма желудочков во время бодрствования различают:

- нормосистолический вариант ФП (частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту);
- тахисистолический вариант ФП (частота более 100 в минуту);
- брадисистолический вариант ФП (частота менее 60 в минуту).

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

Современная классификация выделяет 5 типов ФП, из которых последние 4 обозначают еще и как формы клинического течения: (1) впервые диагностированная (выявленная), (2) пароксизмальная, (3) персистирующая, (4) длительно персистирующая и (5) постоянная или хроническая.

1) Впервые диагностированная (выявленная) ФП – любая впервые зарегистрированная ФП вне зависимости от длительности аритмии.

2) Пароксизмальная ФП – повторно возникающая (2 и более эпизода) ФП, самостоятельно прекращающаяся в течение 7-и суток от начала приступа. К пароксизмальной также относят ФП, купированную с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии до 48 часов от начала аритмии.

3) Персистирующая ФП – впервые выявленная или повторно возникающая ФП длительностью более 7 суток, не способная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения электрической или медикаментозной кардиоверсии.

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

5) Постоянная ФП – аритмия продолжительностью более 7 суток, если попытки ее устранения неэффективны или по тем или иным причинам принимается решение об отсутствии необходимости восстановления и сохранения синусового ритма. Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии или других способов интервенционного или хирургического лечения, направленного на нормализацию сердечного ритма.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. Нередко у одного и того же больного на различных этапах заболевания могут сочетаться различные формы аритмии. В таких случаях в диагнозе указывается преобладающая форма ФП.

Все термины, указанные выше, относятся к **устойчивым** эпизодам мерцания предсердий (длительностью более 30 сек.).

ФП традиционно также подразделяют на **клапанное** и **неклапанное**. Под клапанной подразумевают ФП у больных с искусственными клапанами сердца или ревматическим пороком сердца (преимущественно митральный стеноз). Все остальные варианты расцениваются как неклапанное МП.

Термином «**идиопатическое**» ФП обозначают случаи аритмии, которые возникают у лиц без органического заболевания сердца.

1.3. Патогенез

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трёх составляющих: 1) пусковых (триггерных) факторов аритмии, 2) аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП, а также 3) индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП [6].

В подавляющем большинстве случаев (95%) пусковым фактором (триггером) ФП является патологическая электрическая активность в устьях легочных вен. Электрофизиологическими механизмами подобной очаговой активности является триггерная активность или повторный вход возбуждения (*reentry*) в мышечных волокнах, выстилающих устья легочных вен в местах их впадения в предсердия.

Быстро функционирующие предсердные очаги *патологического автоматизма* чаще всего располагаются в верхних легочных венах, в правом предсердии, верхней полой вене или коронарном синусе. Очаговая природа ФП имеет большое значение у больных с пароксизмальной формой, поскольку абляция аритмогенных очагов может полностью излечивать аритмию.

Многоволновая теория предполагает фракционирование фронтов возбуждения по мере продвижения по предсердиям с формированием дочерних петель *риэнтри*. Число волн зависит от рефрактерного периода, массы и скорости проведения в различных участках предсердий. Предсердия большой массы, с коротким рефрактерным периодом, замедленным проведением импульса предрасполагают к существованию большого количества волн, способствуя сохранению ФП.

Аритмогенный субстрат ФП представляет собой структурно и функционально изменённый (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое

самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия других этиологических факторов. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностью процессов ремоделирования предсердий [21-22].

1.4. Гемодинамические и миокардиальные последствия ФП

На сократительную функцию сердца при ФП оказывают влияние 3 основных фактора: некоординированное сокращение предсердий с потерей их синхронной механической активности, нерегулярность желудочковых сокращений и неадекватно высокая ЧСС.

Предсердия играют важную роль в диастолическом наполнении желудочков. По этой причине потеря сократимости предсердий и отсутствие активной предсердной систолы может приводить к значимому снижению сердечного выброса, особенно у больных с исходной диастолической дисфункцией левого желудочка, артериальной гипертензией, митральным стенозом, гипертрофической или рестриктивной кардиомиопатией.

Колебания интервала R-R во время ФП также сопровождаются нарушениями гемодинамики. В эксперименте показано, что при полной а-в блокаде сердечный выброс снижается примерно на 9% при нерегулярной желудочковой стимуляции по сравнению с регулярным навязанным ритмом. Кроме того, митральная регургитация наблюдалась только при нерегулярном желудочковом ритме. В клинических исследованиях установлено, что изменения силы сердечных сокращений от цикла к циклу связаны с интервалом между сокращениями желудочков.

Постоянно частый ритм в предсердиях ухудшает и без того нарушенную предсердную функцию и в ряде случаев приводит к возникновению так называемой «индуцированной тахикардией предсердной кардиомиопатии». Очень высокий темп желудочков во время ФП (особенно выше 150 уд/мин) может вызывать острую сердечную недостаточность с гипотонией и соответствующими симптомами (одышку, пре- и синкопе, возникновение или усиление коронарной недостаточности и др.) При возникновении подобной ситуации требуется проведение экстренной кардиоверсии. Важно помнить, что сердечная недостаточность в ряде случаев является первым проявлением ФП, т.е. быть следствием, а не причиной аритмии, и контроль ЧСС в такой ситуации приводит к улучшению систолической функции левого желудочка.

1.5. Механизмы образования тромбов при ФП

Ишемический инсульт и окклюзия магистральных артерий вследствие эмболии тромбом из левого предсердия являются одним из наиболее серьезных осложнений ФП. Вместе с тем замечено, что до 25% связанных с ФП инсультов могут быть обусловлены имеющейся цереброваскулярной патологией, другими источниками эмболий в сердце или атероматозом проксимального отдела аорты.

Тромб при ФП возникает чаще всего в ушке левого предсердия и его не удается увидеть с помощью обычной трансэзофагеальной эхокардиографии (ЭХОКГ). Существенную помощь в этих случаях может оказать чреспищеводная ЭХОКГ, применение которой значительно повышает выявляемость тромбов в левом предсердии.

Основными факторами, ответственными за возникновение тромбов в предсердиях при ФП являются следующие:

1) замедление кровотока и стаз крови в предсердиях, особенно ушке, вследствие потери их механической функции. Это доказано серийными чреспищеводными ЭХОКГ-исследованиями левого предсердия во время перевода ФП в синусовый ритм. При этом снижение кровотока в левом предсердии и его ушке ассоциировалось с эффектом спонтанного эхоконтрастирования, образованием тромба и эмболиями;

2) эндотелиальная дисфункция;

3) системная или местная гиперкоагуляция крови. Как при постоянном, так и пароксизмальном ФП повышен общий уровень фибриногена и фибрин D-димеров, свидетельствующих об активном внутрисосудистом тромбогенезе. В части случаев наблюдается возрастание уровня тромбоглобина и фактора 4 тромбоцитов, что указывает на активацию тромбоцитов. Возможно и наличие локальной активации коагуляционного каскада, проявляющейся изолированным повышением в левом предсердии фибринопептида А, комплекса тромбин/антитромбин III и фрагмента протромбина 1.2.

1.6. Кодирование по МКБ 10 (в редакции от 2018 г.)

I48.0 — Пароксизмальная фибрилляция предсердий

I48.1 — Персистирующая фибрилляция предсердий

I48.2 — Хроническая фибрилляция предсердий

I48.3 — Типичное трепетание предсердий. Тип I трепетания предсердий

I48.4 — Атипичное трепетание предсердий. Тип II трепетания предсердий

I48.9 — Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий неуточненное

1.7. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. Для оценки значимости клинических проявлений ФП рекомендуется использовать шкалу симптомов EHRA (European Heart Rhythm Association – Европейской ассоциации специалистов по лечению нарушений ритма сердца; табл. 3) [7]. В соответствии с ней 25-40% пациентов имеют бессимптомное или мало симптомное течение ФП, в то время как 15-30% отмечают наличие сильно выраженной или лишающей трудоспособности симптоматики.

ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП – необходимость неотложного купирования ФП в связи с тягостной симптоматикой, реже – в связи с острой гемодинамической нестабильностью, острым коронарным синдром, появлением и нарастанием сердечной недостаточности, тромбоемболические осложнения. ФП сопряжена с двукратным возрастанием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска [8].

Таблица 3. Шкала симптомов EHRA

Класс EHRA	Описание
I	ФП не вызывает симптомов
IIa	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Умеренно выраженные проявления – ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженные клинические проявления – нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие клинические проявления. Нормальная повседневная активность невозможна

Наиболее опасными осложнениями ФП являются тромбоэмболические, в том числе транзиторная ишемическая атака (ТИА) головного мозга, ишемический кардиоэмболический инсульт, тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности [9].

1.8. ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Больные с ФП могут предъявлять жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку, тяжесть и боли в грудной клетке, расстройства сна, слабость, сонливость, психосоциальные расстройства. В некоторых случаях аритмия носит асимптомный характер (полное отсутствие какой-либо симптоматики). Для оценки выраженности симптомов аритмии и ее влияния на повседневную деятельность рекомендуется использование модифицированной шкалы EHRA, о которой сказано выше. Ее использование целесообразно для назначения лечения, ориентированного на снижение симптоматики и длительного наблюдения за качеством жизни пациентов.

Анамнез

При сборе анамнеза у пациента, у которого предполагается наличие ФП, следует уточнить следующие моменты:

- Как часто возникают приступы аритмии, их продолжительность, чем они купируются?
- Каким является сердечный ритм при приступе – регулярным или нерегулярным?
- Есть ли факторы, провоцирующие развитие аритмии (такие как физические нагрузки, эмоциональное напряжение или прием алкоголя)?
- Есть ли у Вас умеренные или выраженные симптомы при эпизодах аритмии (тяжесть симптомов можно оценить с помощью индекса EHRA)?
- Страдаете ли Вы другими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, заболевание периферических артерий, цереброваскулярная болезнь, инсульт, сахарный диабет или хроническое заболевание легких?
- Злоупотребляете ли Вы алкоголем?
- Нет ли у Вас родственников, страдавших ФП?

Инструментальная диагностика

ЭКГ является основным методом диагностики ФП и при данном виде нарушения ритма сердца имеет следующие характерные признаки (рис.1):

- 1) абсолютную нерегулярность сердечных сокращений (интервалов R-R);
- 2) отсутствие предсердных зубцов P, вместо которых определяются “f” волны мерцания;
- 3) интервал между двумя соседними волнами “f” обычно меняется и меньше 200 мсек (больше 300 в мин.).

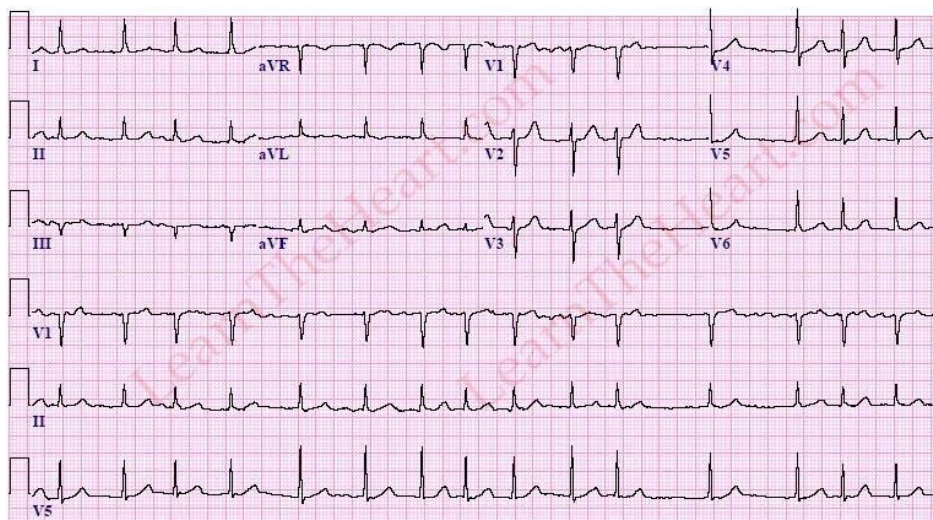


Рисунок 1. Фибрилляция предсердий

Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней) (табл.4), использование портативных ЭКГ-регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые регистраторы ЭКГ с «петлевой памятью». Для постановки диагноза необходима регистрация эпизода аритмии, продолжительностью более 30 секунд. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизводимости клинически значимой ФП [10].

Таблица 4. Рекомендации по диагностике и скринингу ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Для верификации диагноза ФП необходимо документирование аритмии с помощью ЭКГ	I	B
Целенаправленный скрининг для выявления ФП путем пальпаторной оценки пульса или регистрации ЭКГ рекомендуется у людей старше 65 лет	I	B
У пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторингом ЭКГ в течение как минимум 72 ч для выявления ФП	I	B
Рекомендуется изучение диагностической информации электрокардиостимуляторов (ЭКС) и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) на регулярной основе для выявления эпизодов частого предсердного ритма. Пациентам с эпизодами частого предсердного ритма необходимо подтверждение диагноза ФП посредством регистрации ЭКГ/мониторирования ЭКГ перед назначением лечения по поводу ФП	I	B
Пациентам, перенесшим ишемический инсульт, целесообразно мониторирование ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП	IIa	B
Систематический ЭКГ скрининг для выявления ФП, может быть использован у пациентов с высоким риском инсульта или старше 75 лет	IIb	B

ФП часто развивается у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые ранее не были диагностированы, поэтому всем пациентам с впервые выявленной ФП (за исключением, возможно, ситуаций, когда развитие ФП имеет четко определённый причинный фактор, например, злоупотребление алкоголем, тиреотоксикоз), необходимо развернутое кардиологическое обследование.

Регистрация ЭКГ в момент жалоб больного на неритмичное сердцебиение рекомендуется для уточнения предполагаемого, но неустановленного диагноза ФП. Изменение интервалов ЭКГ и их динамика имеют большое значение при оценке безопасности медикаментозной антиаритмической терапии.

У всех больных целесообразно определение функции щитовидной железы (обычно измеряют сывороточный уровень тиреотропного гормона), электролитов сыворотки крови, выполнение развернутого общего анализа крови, определение уровня креатинина в сыворотке крови, АД, а также признаков сахарного диабета (обычно определяют глюкозу крови натощак). Липидный профиль, включающий общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицериды (ТГ), должны быть определены у всех пациентов с подозрением на КБС. Определение АСЛО, С-реактивного белка рекомендуется у пациентов с клапанным МП, выявленным по данным ЭХОКГ. При диагностировании ФП с целью назначения антикоагулянтной терапии необходимо определение уровня ПТИ и МНО.

В отдельных случаях может быть оценена функция печени.

Проба с физической нагрузкой (после купирования аритмии) обоснована у пациентов с признаками или факторами риска коронарной болезни сердца. При сохранении дисфункции ЛЖ и/или наличии признаков ишемии миокарда больные являются кандидатами для выполнения коронарной ангиографии.

Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов для выявления структурной патологии сердца (клапанные пороки) и оценки толщины миокарда, размера полости и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), размера предсердий, функции

правых отделов сердца. Чреспищеводная эхокардиография используется для более детальной оценки клапанного аппарата сердца для исключения интракардиального тромбоза (особенно ушка левого предсердия) перед кардиоверсией [11].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ проводится для выявления предполагающейся ФП, оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической терапии и урежающей ритм терапии.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием целесообразна для оценки анатомии лёгочных вен перед планируемым инвазивным вмешательством (катетерной аблацией – см. ниже). Данный метод также позволяет дать оценку анатомии и атеросклеротических поражений коронарных артерий, обнаружить тромбы в полостях или ушках предсердий [1].

В целях исключения перенесённого ишемического инсульта, с учётом клинических проявлений, изменений в неврологическом статусе, может быть целесообразна МРТ головного мозга.

Рекомендации по первичному обследованию больных ФП представлены в таблице 5.

Таблица 5. Рекомендации по первичному обследованию пациентов с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Полное обследование, включая тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование и диагностику сопутствующих заболеваний рекомендуется у всех пациентов с ФП, особенно у пациентов с впервые выявленной аритмией и у больных, у кого отмечается резкая отрицательная динамика в виде увеличения частоты рецидивирования приступов и их продолжительности	I	C
Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов с ФП для исключения/подтверждения структурного заболевания сердца, выявления систолической дисфункции ЛЖ, обусловленной ФП, а также для оценки размеров камер сердца 49	I	C
Для уточнения возможной причины развития ФП целесообразны общеклинический анализ крови (исключение острого воспалительного процесса), биохимический анализ крови (оценка функции почек и электролитных нарушений), определение сывороточной концентрации тиреотропного гормона (исключение тиреотоксикоза)	I	C
Оценка функции почек по уровню креатинина сыворотки и клиренса креатинина рекомендуется у всех пациентов с ФП для выявления болезни почек и коррекции доз лекарственных препаратов	I	A
Для всех пациентов с ФП, получающих новые оральные антикоагулянты, целесообразна ежегодная оценка функции почек для выявления развития или оценки прогрессирования хронической болезни почек I	IIa	B
Амбулаторное мониторирование ЭКГ целесообразно для уточнения связи клинических проявлений с пароксизмами ФП. Также оно рекомендуется для оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической и урежающей ритм терапии;	IIa	C
Тщательный опрос для выявления клинических симптомов и, при необходимости, обследование для подтверждения/исключения синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна должно проводиться у всех пациентов с ФП	IIa	B

2. ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время вся концепция лечения больных с фибрилляцией предсердий описывается аббревиатурой «ABC» [2].

Первый из них (**A – anticoagulation/avoid stroke**) – назначение антикоагулянтной терапии при повышенном риске тромбоэмболических осложнений. Форма фибрилляции предсердий не является фактором, определяющим целесообразность и интенсивность антикоагулянтной терапии.

Второй компонент (**B – better symptom control**) – тщательный контроль симптомов аритмии. Это может быть 1) стратегия контроля (поддержания) синусового ритма или 2) стратегия контроля частоты сокращений желудочков при сохраняющейся фибрилляции предсердий.

И, наконец, третий компонент (**C – comorbidities/cardiovascular risk factor management**) – контроль сопутствующих заболеваний и факторов риска. Этот подход подчеркивает важность снижения сердечно-сосудистых и других коморбидных риск факторов развития и прогрессирования МП, контроль АД, ожирения, изменение образа жизни, увеличение уровня физической активности, снижение потребления алкоголя и др.

2.1. Общие принципы

Лечение ФП, как уже отмечалось выше, включает в себя как мероприятия, направленные на улучшение прогноза пациента (антикоагулянтная терапия, коррекция сердечно-сосудистой патологии, так и мероприятия, направленные на облегчение симптомов (контроль частоты и контроль ритма). Важно подчеркнуть, что наибольшее влияние на прогноз заболевания оказывают комплекс общих рекомендаций и антикоагулянтная терапия, что обязательно должно быть разъяснено пациенту, так как польза от этих мероприятий может быть не очевидна для пациента. Следует отметить, что эффективность лекарственной антиаритмической терапии и интервенционных методов лечения ФП является умеренной, и существенно уступает эффективности катетерной аблации при пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях. Объяснение пациентам ожидаемой эффективности проводимого лечения позволяет предотвратить неоправданные ожидания и может повысить приверженность к лечению.

В случае установления потенциально обратимой причины ФП (например, выявление электролитных нарушений, обнаружение пороков клапанов сердца и др.), устранение этой причины может способствовать восстановлению синусового ритма и предупреждению рецидивов ФП в дальнейшем (табл.6).

Таблица 6. Рекомендации по этиотропному лечению фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с ФП, развившейся на фоне тиреотоксикоза, коррекция тиреоидного статуса способствует снижению частоты сердечных сокращений на фоне аритмии и восстановлению синусового ритма	I	B
Коррекция гипоксемии и ацидоза должна рассматриваться в качестве начального лечения у пациентов с ФП, развившейся на фоне острого или обострения хронического заболевания легких	Pa	C
У пациентов с ожирением и ФП меры по снижению массы целесообразны для уменьшения выраженности симптомов и частоты рецидивов ФП	Pa	B
Лечение обструктивного апноэ сна целесообразно для предупреждения рецидивов ФП	Pa	B
Ранняя оперативная коррекция порока митрального клапана целесообразна при тяжелой митральной регургитации, сохранной функции ЛЖ и впервые выявленной ФП, даже при отсутствии симптомов, особенно, если возможна пластика клапана	Pa	C
Митральная вальвулотомия целесообразна у пациентов с тяжелым митральным стенозом, подходящей анатомией и впервые выявленной ФП	Pa	C

2.2. ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА И СИСТЕМНЫХ ЭМБОЛИЙ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Важнейшей проблемой для больных с ФП является повышение риска ишемического инсульта (ИИ) и системных тромбоэмболий (СЭ), которые чаще всего имеют кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в ушке, реже полости левого предсердия [12]. В структуре всех тромбоэмболических осложнений у больных с ФП более 90% приходится на ИИ.

Инсульт является второй по частоте причиной смертности в мире, а около 80% инсультов имеют ишемическую природу. Среди ишемических инсультов кардиоэмболический имеет наиболее плохой прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации [13].

2.2.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоэмболий у больных фибрилляцией предсердий

Для принятия решения о необходимости профилактики инсульта у каждого пациента необходимо оценить риск развития данного осложнения. Подходы к стратификации риска инсульта за последние годы претерпели ряд изменений. Основой стратификации на сегодняшний день является шкала CHA₂ DS₂ -VASc [14]. Возраст ≥ 75 лет и ишемический инсульт/ транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе оцениваются в 2 балла, а остальные факторы риска (хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка, артериальная гипертония, возраст 65-74 года, сахарный диабет и наличие сосудистого заболевания: инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте) – в 1 балл (табл. 7).

Риск инсульта считается низким у больных ФП, не набравших ни одного балла по шкале CHA₂ DS₂ -VASc. Эти пациенты не нуждаются в антикоагулянтной терапии (АКТ).

В целом, пользу от назначения антикоагулянтной терапии можно ожидать при наличии 1 балла у мужчин и 2-х баллов у женщин. Однако в исследования, доказавшие эффективность антикоагулянтов (АКГ) у больных ФП, включали больных с более высоким риском инсульта,

поэтому в настоящее время мы располагаем строгими доказательствами эффективности АКТ для мужчин с суммой баллов ≥ 2 , а для женщин ≥ 3 .

Среди потенциальных факторов риска инсульта для пациентов мужского пола, имеющих 1 балл, и женщин, имеющих 2 балла, в настоящее время изучается роль биомаркеров (высокочувствительных тропонинов Т и I и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида) в качестве дополнительных факторов риска инсульта.

Таблица 7. Шкала CHA2 DS2 -VASc для оценки риска инсульта и системных эмболий у больных ФП

Факторы риска	Баллы
«С» Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
«Н» Артериальная гипертензия	1
«А» Возраст ≥ 75 лет	2
«D» Диабет	1
«S» Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
«VASc» Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Перед началом антикоагулянтной терапии больным с фибрилляцией предсердий рекомендуются ряд обследований, указанных в таблице 8.

Таблица 8. План обследования больного перед назначением антикоагулянтной терапии

Обязательные исследования	Дополнительные исследования
1. Общий анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов).	1. Эзофагогастродуоденоскопия, при необходимости колоноскопия
2. Биохимический анализ крови (гепатоспецифические ферменты, креатинин, мочевины, общий белок).	2. УЗИ почек в случае выявления эритроцитурии
3. Коагулограмма (протромбин с расчетом МНО, АЧТВ)	3. Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография для больных, недавно перенесших инсульт, а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците с целью исключения геморрагического инсульта и сосудистых мальформаций
4. Анализ кала на скрытую кровь (как скрининг кровопотери через ЖКТ).	4. Осмотр гинеколога
5. Общий анализ мочи (для исключения эритроцитурии)	5. Осмотр окулиста (для исключения геморрагических осложнений на сетчатке глаза)

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

2.2.2. Антитромботические препараты, применяющиеся для профилактики инсульта/тромбоэмболий у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

2.2.2.1. Антиагреганты

Ацетилсалициловая кислота

Первичная профилактика ИИ у больных ФП с помощью ацетилсалициловой кислотой (АСК) оценивалась в восьми крупных рандомизированных исследованиях, [AFASAK-1, BAATAF, SPAF I-III, SPINAF, CAFA], объединенный метаанализ которых [15] показал, что АСК снижает относительный риск ишемического инсульта, системных эмболий и смерти на 28% по сравнению с отсутствием антитромботической терапии.

Однако по своей эффективности АСК проигрывает пероральным антикоагулянтам, как варфарину, так и апиксабану, сравнение с которым было предусмотрено исследованием AVERROES [16], показавшим, что апиксабан на 55% эффективнее АСК в отношении предотвращения риск ИИ/СЭ при практически сравнимой частоте крупных кровотечений. Результаты этого исследования послужили последним основанием для исключения аспирина из перечня рекомендуемых антитромботических препаратов для профилактики ИИ/СЭ у больных с неклапанной ФП в европейских и российских рекомендациях 2016-2017 гг. [1-2].

Комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела

Эффективность двойной антитромбоцитарной терапии клопидогрелем и АСК изучалась в исследовании ACTIVE, ветвь «А» которого предполагала сравнение двойной антиагрегантной терапии с монотерапией АСК, а в ветви «W» комбинация клопидогрела с АСК сравнивалась с варфарином [17].

В ветви «W» было продемонстрировано преимущество варфарина над двойной антитромбоцитарной терапией в отношении снижения риска инсульта, тромбоэмболий, инфаркта миокарда или смерти от сердечно-сосудистых причин, при сопоставимой частоте кровотечений, в том числе и крупных. Двойная антитромбоцитарная терапия по сравнению с монотерапией АСК оказалась на 11% эффективнее, в первую очередь за счет уменьшения частоты ишемических инсультов, однако частота крупных кровотечений в группе двойной терапии была существенно выше. В связи с упомянутыми данными, а также принимая во внимание появление эффективных и безопасных прямых пероральных антикоагулянтов (ППАКГ), применение двойной антитромбоцитарной терапии с целью профилактики инсульта и системных эмболий у больных ФП не рекомендуется [1-2].

2.2.2.2. АНТАГОНИСТЫ ВИТАМИНА К

Долгое время антагонисты витамина К (АВК), в частности варфарин, являлись единственными пероральными антикоагулянтами, доказавшими свою эффективность в профилактике инсульта у больных ФП.

Убедительные доказательства были получены в шести рандомизированных клинических исследованиях [AFASAK-1, SPAF-1, BAATAF, SPINAF, EAFT и CAFA], объединенный метаанализ которых [15] выявил снижение относительного риска инсульта на 2/3, а риск смерти на 1/4 по сравнению с плацебо или назначением АСК.

Механизм действия АВК связан с угнетением образования в печени четырёх витамин К зависимых факторов свёртывания крови, что в итоге результируется уменьшением образования тромбина – ключевого фермента свёртывания крови.

Однако наличие узкого терапевтического окна, необходимость мониторинга и трудности с поддержанием Международного Нормализованного Отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне ограничивают применение варфарина в широкой клинической практике. В последнее время повысились требования к адекватности антикоагуляции, создаваемой варфарином. Показатель TTR, отражающий долю (%) измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон, должен составлять не менее 70%.

Практические аспекты терапии варфарином

Терапия варфарином требует подбора индивидуальной терапевтической дозы с достижением целевых значений МНО. Варфарин принимают один раз в день, в одно и то же время. Доза варфарина считается подобранной при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне. Значения МНО в разных лабораториях (в том числе и при измерении портативным коагулометром) могут отличаться друг от друга, при этом допустимая степень отличия составляет не более 20%. Целесообразно на этапе подбора дозы пользоваться одной и той же лабораторией

Самостоятельное мониторирование МНО

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

Подбор дозы варфарина

Начальная доза варфарина обычно составляет 5 мг 1 раз в сутки. Максимальное действие препарата обычно проявляется на 4-5 дни от начала приема. Лицам старше 60 лет, азиатам, в особенности китайцам, больным с нарушением функции почек и печени, артериальной гипертонией, сердечной недостаточностью, а также при сопутствующей терапии препаратами, потенцирующими действие непрямых антикоагулянтов, назначают более низкую начальную дозу – 2,5 мг в сутки. Если терапия не является неотложной (например, постоянная форма МП), прием варфарина может быть начат амбулаторно в дозе 2,5 мг в сутки.

Если требуется быстрое достижение антикоагулянтного эффекта, в частности у больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений (перенесенные ранее инсульт/ТИА, наличие внутрисердечных тромбов, биопротезы клапанов или митральный стеноз), варфарин должен быть назначен одновременно с гепарином и применяться вместе как минимум в течение 4 суток. Гепарин может быть отменен только если уровень МНО достигнет целевого значения (2,0-3,0). Последующее изменение дозы варфарина происходит в зависимости от уровня МНО.

В период подбора дозы варфарин принимается в фиксированное время после еды. Учитывая, что в большинстве случаев забор крови проводится в утренние часы, следует рекомендовать больным принимать варфарин вечером. В дальнейшем, когда оптимальная доза варфарина уже подобрана, время приема варфарина в течение суток не так существенно.

Коррекция дозы варфарина проводится с учетом уровня необходимой гипокоагуляции. У стационарных больных МНО обычно определяется ежедневно до достижения целевого уровня МНО (2,0-3,0), сохраняемого в течение 2 последовательных дней, затем 2 или 3 раза в неделю в течение 1–2 недели. После подбора индивидуальной дозы варфарина контроль МНО можно осуществлять 1 раз в месяц. Настоящие рекомендации позволяют удлинить период между изменениями МНО у больного, находящегося длительно на постоянной дозе варфарина и не имеющего колебаний МНО до 1 раза в 6 недель. Исключение составляют ситуации, когда сопутствующая терапия или другие заболевания могут повлиять на эффективность антикоагулянтов. Необходимо стремиться к поддержанию МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0 у всех, в том числе у пожилых пациентов. Принятые ранее безопасными значения равные 1,6-2,2 для пожилых больных в настоящее время считаются неоправданно низкими в связи с двукратным увеличением риска инсульта при значениях МНО <2,0.

К более низким значениям МНО (2,0-2,5) следует стремиться при приеме варфарина в комбинации с антитромбоцитарными препаратами (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел) или при возобновлении терапии после кровотечения.

Такого понятия как «средняя доза варфарина» не существует. Пациенты различаются по величине поддерживающей дозы, что обусловлено целым рядом как клинических, так и генетических факторов.

Говорить об истинной резистентности к варфарину возможно, если доза варфарина ≥ 20 мг в сутки не приводит к достижению целевых значений МНО. Число таких случаев по литературным данным среди больных, принимающих варфарин, не превышает 1%. Практические врачи часто боятся увеличивать дозу варфарина более 7,5 мг, что является неоправданным, поскольку риск кровотечений не зависит напрямую от величины дозы варфарина, а обусловлен наличием потенциальных источников кровотечений и чрезмерной гипокоагуляцией. Более опасными в отношении развития геморрагических осложнений являются пациенты, которым для достижения целевых значений МНО требуются небольшие дозы варфарина (не более 2,5 мг), что связано с генетически обусловленным нарушением метаболизма варфарина.

Лекарственные взаимодействия варфарина

Варфарин является препаратом, которому присущи множественные межлекарственные взаимодействия, поэтому при назначении сопутствующей терапии, с целью исключения нежелательных лекарственных взаимодействий, предпочтение следует отдавать препаратам, не влияющим на антикоагулянтный эффект варфарина (табл. 9.).

Однако, если препарат, влияющий на метаболизм варфарина, заменить нечем, то назначить его можно. В этом случае необходимо проконтролировать МНО через 3-5 дней после начала терапии и при необходимости изменить дозу варфарина. Важно помнить, что ряд биологически активных добавок может взаимодействовать с варфарином, поэтому во избежание риска развития чрезмерной гипокоагуляции их лучше их избегать. Принимать поливитамины можно, за исключением препаратов, содержащих большую дозу витамина К (в РФ такие препараты не зарегистрированы).

Однократное употребление большого количества алкоголя усиливает действие варфарина и повышает риск геморрагических осложнений. Хроническое употребление алкоголя наоборот снижает антикоагулянтный эффект. В связи с этим пациенту, принимающему варфарин, лучше воздерживаться от употребления алкоголя.

Таблица 9. Межлекарственные взаимодействия варфарина

Усиливают действие варфарина	Ослабляют действие варфарина
Антибиотики Пенициллины, цефалоспорины 2-3-го поколения, монолактамы, эритромицин Тетрациклин, метронидазол	Седативные и противосудорожные барбитураты карбамезепин
Кардиологические препараты Амиодарон, пропafenон, хинидин Дизопирамид	
Нестероидные противовоспалительные средства	Цитостатики Азатиоприн, циклоспорин
Анаболические стероиды	
Гастроэнтерологические препараты Циметидин, омепразол	Гастроэнтерологические препараты Сукральфат, антациды
Изониазид Ловастатин	Рифампицин
Аллопуринол	
Биологически активные добавки Гинко Билоба, экстракт чеснока, дягиль, экстракт папайи, витамин Е, дяволов коготь (входит в состав БАД для лечения артрита), шалфей краснокорневищный (входит в состав Болюсов Хуато), зверобой	Биологически активные добавки Женьшень, Коэнзим Q10

Пищевые взаимодействия варфарина

Употребление в пищу продуктов, богатых витамином К, снижает эффективность варфарина, что проявляется снижением МНО. К продуктам с высоким содержанием витамина К (300-600мкг/100гр) относятся темно-зеленые овощи, особенно верхние свежие листочки: молодая капуста, шпинат, листья мангольда, салат-латук, брюссельская капуста. Значительное количество витамина К содержится в майонезе за счет растительных масел (соевого, пальмового). Промежуточное положение по содержанию витамина К занимают продукты, содержащие от 100 до 300 мкг витамина К на 100 грамм продукта (фасоль, салат Айсберг, зеленый лук). Молочные продукты, хлебобулочные изделия, чай, кофе, остальные овощи (огурцы, помидоры) и фрукты содержат незначительное количество витамина К (менее 100 мкг/100 грамм продукта) и их можно употреблять без специальных ограничений. При термической обработке большая часть витамина К разрушается. Практический опыт говорит о том, что наиболее важным является не отказ от употребления в пищу свежих овощей, а соблюдение примерно одинакового пищевого рациона на протяжении всего периода лечения варфарином.

2.2.2.3. ПРЯМЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

К прямым пероральным антикоагулянтам (ПАКГ) относят ингибиторы Ха фактора свёртывания крови (ривароксабан, апиксабан и эдоксабан) и прямой ингибитор тромбина – дабигатран (рис.2).

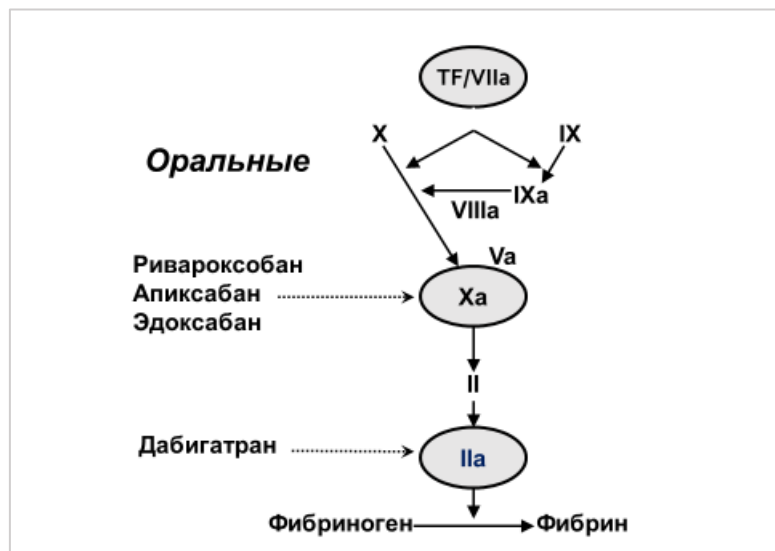


Рис. 2. Прямые пероральные антикоагулянты

Все прямые ПАКГ отличаются от АВК быстротой наступления (около двух часов) предсказуемого антикоагулянтного эффекта, близким периодом полувыведения в крови (около 12 часов), фиксированной дозой и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле. У всех прямых ПАКГ имеется почечный путь выведения из организма, наиболее выраженный у дабигатрана (до 80%). По этой причине всем пациентам, которым предполагается назначение данной группы препаратов, обязательно исходное определение клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта:

$$\text{КлКр} = [(140 - \text{возраст (лет)}) \times \text{масса тела (кг)}] \times \text{коэффициент/креатинин крови (ммоль/л)}$$

СКФ определяют 1 раз в год при КлКр > 60 мл/мин. При клиренсе < 60 мл/мин - из расчета 1 раз в (клиренс:10) месяц. Пример: клиренс креатинина 50 мл/мин. Расчет: 50:10=5, т.е. 1 раз в 5 месяцев.

Дозы прямых ПАКГ зависят от клиренса креатинина (табл.10):

Таблица 10. Дозы прямых ПАКГ при нарушении функции почек

СКФ	Дабигатран	Ривароксабан	Эдоксабан	Апиксабан
>60 мл/мин	150 мг 2раза/день	20 мг 1 раз/день	60 мг 1 раз/день	5 мгx2раза/день
59-30 мл/мин	110 мг 2раза/день	15 мг 1 раз/день	30 мг 1 раз/день	2,5 мгx2раза/день
<30 мл/мин	Нельзя	15 мг 1 раз/день*	30 мг 1 раз/день*	2,5 мгx2раза/день*
<15 мл/мин	Нельзя	Нельзя	Нельзя	Нельзя
Диализ	Нельзя	Нельзя	Нельзя	Нельзя

* - применять с осторожностью

Дабигатрана этаксилат (далее дабигатран) был сравнен с варфарином в исследовании RE-LY [18], ривароксабан - ROCKET-AF [19], апиксабан - ARISTOTLE [20], а эдоксабан – ENGAGE AF-TIMI 48 [20] и именно результаты этих исследований легли в основу существующих рекомендаций по антитромботической терапии у больных ФП. При наличии особенностей у каждого прямого ПАКГ, все четыре препарата в исследованиях 3 фазы продемонстрировали общие черты, заключающиеся, как минимум, в сравнимой с варфарином

эффективности в отношении профилактики инсульта и тромбоемболий, лучшей безопасности в виде снижения риска геморрагических инсультов и в наличии тенденции к снижению общей смертности. Следует подчеркнуть, что дизайн исследований предусматривал сравнение с варфарином, а между собой прямые ПАКГ не сравнивались, что не дает возможности утверждать о преимуществах какого-либо из них.

Результаты исследований показали, что эффективность дабигатрана 150 мг и апиксабана в отношении снижения риска инсульта и артериальных тромбоемболий имеет преимущества перед варфарином, а эффективность дабигатрана 110 мг и ривароксабана не отличается от варфарина [18]. Частота крупных кровотечений у больных, получавших дабигатран в дозе 150 мг и ривароксабан, была одинакова с варфарином. Преимущества по сравнению с варфарином в отношении крупных кровотечений были отмечены у больных, принимавших апиксабан и дабигатран в дозе 110 мг.

Анализ структуры больших кровотечений показал, что обе дозы дабигатрана, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан имеют преимущества перед варфарином в отношении снижения частоты развития внутричерепных кровотечений, т.е. данное преимущество отмечается у всех прямых ПАКГ. Тем не менее, у больных, получавших дабигатран в дозе 150 мг x 2р и ривароксабан, отмечено больше кровотечений из желудочно-кишечного тракта по сравнению с варфарином.

Ривароксабан по механизму действия является пероральным прямым ингибитором фактора X. Ривароксабан имеет высокую биодоступность (60–80%) и достигает пика концентрации в плазме примерно через 3 часа после приема. Существует доказательство того, что ривароксабан может связываться с фактором не только Xa, но и Va (протромбиназным комплексом). Это является одним из клинических преимуществ препарата по сравнению с гепарином, имеющим слишком большую молекулярную массу, чтобы блокировать фактор Xa в составе протромбиназного комплекса. В отличие от дабигатрана на всасывание данного препарата pH кишечной среды не влияет. Период полужизни ривароксабана составляет около 5–9 часов у пациентов с нормальной функцией почек и печени. Более высокие уровни ривароксабана могут определяться у пациентов с нарушением почечной и печеночной функций, т. к. одна треть препарата выводится почками и около двух третей метаболизируется в печени, в первую очередь через систему цитохрома P450.

Действие ривароксабана при МП изучалось в исследовании ROCKET AF [19], в котором у 14 264 пациентов с МП сравнивалась эффективность ривароксабана (1 раз в сутки) и варфарина в профилактике инсультов. По результатам исследования ривароксабан оказался эффективнее варфарина в снижении развития инсульта (1,70 % в сравнении с 2,15 %, $p=0,015$). Кроме того, у пациентов при приеме ривароксабана наблюдалось существенно меньше случаев геморрагического инсульта (0,26 % в сравнении с 0,44 %, $p=0,024$), одного из наиболее тяжелых видов инсульта. По основному показателю безопасности — клинически значимому малому кровотечению — ривароксабан показал схожие с варфарином результаты (14,91 % в сравнении с 14,52 %, $p=0,442$). Показатели серьезного кровотечения также были схожими в группах ривароксабана и варфарина (3,60 % в сравнении с 3,45 %, $p=0,576$).

Важно отметить, что у пациентов, принимавших ривароксабан, реже наблюдались внутричерепное кровоизлияние (0,49 % в сравнении с 0,74 %, $p=0,019$), кровотечение в жизненно важный орган (0,82 % в сравнении с 1,18 %, $p=0,007$) и смерть в связи с кровотечением (0,24 % в сравнении с 0,48 %, $p=0,003$), чем у пациентов, принимавших варфарин.

Апиксабан является другим представителем ингибиторов фактора Xa. Влияние апиксабана на частоту возникновения инсульта и других тромбоемболических осложнений при фибрилляции предсердий оценено в исследовании ARISTOTLE [20].

Данное масштабное исследование включало 18201 пациент с фибрилляцией предсердий и не менее чем одним дополнительным фактором риска инсульта. Пациенты были рандомизированы в группы, принимавших апиксабан (в дозе 5 мг 2 раза в сутки) или варфарин (целевое МНО - 2,0-3,0). В результате проведенного исследования обнаружилось,

что апиксабан не только не менее эффективен, чем варфарин, но и превосходит его, снижая риск инсульта или системной эмболии на 21% и риск «больших» кровотечений на 31%.

Апиксабан оказался единственным ППАКГ, достоверно снижающим риск смерти от всех причин по сравнению с варфарином. Данное преимущество, скорее всего, было обусловлено одновременным превосходством перед варфарином в отношении риска инсультов, СЭ и крупных кровотечений.

Эдоксабан также относится к ингибиторам фактора Ха. Его эффективность и безопасность при фибрилляции предсердий изучалась в исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 [21]. Всего в исследовании участвовало 21105 пациентов, которые были разделены на 2 группы, получавшие 60 мг или 30 мг препарата в течение в среднем 2,8 лет. Эффективность 30 мг/сутки эдоксабана в плане предупреждения развития инсультов оказалась сравнимой с варфарином. Доза препарата в 60 мг/сутки в большей степени снижала риск инсульта, чем варфарин. Риск кровотечений при приеме 60 мг препарата в сутки составил 2,75% в год и 1,61% - при приеме 30 мг эдоксабана в сутки, что было меньше, чем на фоне лечения варфарином (3,43%).

Считается, что эдоксабан в малых дозах (15 мг/сутки) может эффективно и безопасно использоваться для профилактики инсультов у пожилых (старше 80 лет) пациентов с ФП [22].

2.2.2.4. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий

Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных ФП представлен в Приложении Б, табл.1.

Ключевые положения по вопросам профилактики инсульта у больных фибрилляцией предсердий:

- Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным мужского пола с суммой баллов по CHA₂ DS₂ -VASc ≥ 2
- Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным женского пола с суммой баллов по CHA₂ DS₂ -VASc ≥ 3
- Необходимость назначения пероральных антикоагулянтов следует рассмотреть у мужчин с CHA₂ DS₂ -VASc = 1 и у женщин с CHA₂ DS₂ -VASc = 2, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения больного
- При отсутствии факторов риска инсульта и системных эмболий у мужчин и женщин с ФП следует избегать назначения пероральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов
- ППАКГ (при отсутствии противопоказаний к их назначению) предпочтительнее АВК у больных неклапанной ФП без опыта приёма антикоагулянтов
- У больных со средним и тяжёлым митральным стенозом или механическим искусственным клапаном рекомендованы только антагонисты витамина К (МНО $\geq 2,0$ - 3,0)
- Монотерапия антитромбоцитарными препаратами не рекомендована для профилактики инсульта у больных ФП, не смотря на имеющийся риск инсульта
- Комбинация пероральных антикоагулянтов с антитромбоцитарными препаратами повышает риск кровотечений и при отсутствии иных показаний к её назначению, данную комбинацию следует избегать.

2.2.2.5. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий может осложниться инсультом или системной тромбоэмболией [23]. Частота таких осложнений, составляет, в среднем, 5-7%, тогда как применение профилактической антикоагулянтной терапии может снизить этот риск до уровня менее 1%. Наибольший риск тромбоэмболических осложнений наблюдается в первые 72 часа после кардиоверсии (КВ), преобладающая часть неблагоприятных событий происходит в первые 10 суток [23, 24] Чаще всего тромбоэмболия

происходит в момент восстановления синусового ритма за счет отрыва ранее возникших в левом предсердии и его ушке тромботических масс. Тромб отделяется от стенки предсердия по причине усиления сократительной способности миокарда на фоне синусового ритма по сравнению с фибрилляцией предсердий. Несколько реже тромбоз может развиваться в левом предсердии после восстановления синусового ритма за счет «оглушения» («stunning») миокарда предсердия, который некоторое время все еще плохо сокращается и выделяет паракринные факторы, повышающие тромбогенность эндокарда левого предсердия. Выраженность подобной транзиторной дисфункции миокарда зависит от длительности эпизода ФП. Именно поэтому с практической точки зрения следует разделять эпизоды ФП по длительности – менее 48 часов и более 48 часов (или неизвестной длительности).

Пароксизм ФП длительностью менее 48 часов ассоциируется с относительно низким риском тромбоэмболии, поэтому КВ в таком случае может быть выполнена без предварительной долгосрочной терапии антикоагулянтами. Новые данные показывают, что КВ значительно реже осложняется тромбоэмболическими событиями, если была выполнена в промежутки времени менее 12 часов от начала эпизода нарушения ритма.

Так, в исследовании I.Nuotio и соавт [25] частота тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии, проведенной в первые 12 часов без антикоагулянтов, составила 0,3%, а в промежутках 12-24 часа и 24-48 часов – по 1,1% ($p=0,004$). Даже у пациентов низкого риска инсульта (CHA₂ DS₂ -VASc 0-1) были зарегистрированы тромбоэмболические осложнения – при кардиоверсии в первые 12 часов с частотой 0,2%, в интервале 12-24 часа – 0,4%, 24-48 часов – 0,9% (для различий между группами $p=0,06$).

В ретроспективном анализе FinCV [23] частота развития инсульта во время кардиоверсии у пациентов с величиной индекса CHA₂ DS₂ -VASc ≤ 1 и продолжительностью эпизода ФП менее 48 часов, не получивших антикоагулянты, составила 0,4% (10 случаев на 2772 пациентов); в то время как у получавших антикоагулянты инсультов не было. Исходя из представленных данных, любая КВ должна проводиться на фоне антикоагулянтной поддержки.

Эпизод фибрилляции предсердий длительностью более 48 часов или неизвестной давности

Если эпизод фибрилляции предсердий длится более 48 часов или давность его возникновения не известна, то в этом случае существуют два подхода к профилактике тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии (Приложение Б, табл.2).

Первый – назначение антикоагулянтной терапии как минимум на 3 недели до КВ и на 4 недели после нее. На этот срок антикоагулянты назначаются независимо от риска инсульта и системной тромбоэмболии по шкале CHA₂ DS₂ -VASc и метода восстановления синусового ритма (электрического или медикаментозного). Используются пероральные антикоагулянты (ПАКГ или варфарин). Крайне важно убедиться, что в течение всего периода лечения обеспечивается оптимальный уровень антикоагуляции. У принимающих варфарин пациентов МНО должно находиться в целевом диапазоне 2,0-3,0. Получающие пероральные ПАКГ пациенты должны быть подробно опрошены о приверженности к лечению, их ответы следует фиксировать в медицинской документации.

Если за 3 недели, предшествующие кардиоверсии, пациент пропустил хотя бы одну суточную дозу ППАКГ (для ривароксабана – 1 прием, для апиксабана и дабигатрана – 2 приема), он считается не приверженным к лечению, и 3 недели следует заново отсчитывать от того момента, когда он начал принимать препарат без пропуска суточной дозы.

Если возникают сомнения в отношении приверженности к лечению, то перед кардиоверсией следует выполнить ЧП-ЭхоКГ, даже если формально предшествующая терапия ППАКГ была длительной (≥ 3 недель) [26].

Если пациент уже принимает какой-либо пероральный антикоагулянт, следует продолжить его прием и оценить адекватность антикоагуляции в предшествующие 3 недели.

Если пациент принимал антикоагулянты в этот период времени, и степень антикоагуляции оптимальна, кардиоверсию можно проводить сразу.

В ситуации, когда пациент не получал ранее антикоагулянты, либо прервал их прием, антикоагулянт должен быть назначен заново. Варфарин назначается одновременно с парентеральным введением низкомолекулярного или нефракционированного гепарина в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза (например, эноксапарин 1 мг/кг массы тела 2 раза в день, НФГ – 450 Ед/кг массы тела в сутки на 2-3 введения подкожно). Совместный приём гепарина и варфарина продолжается не менее 5 суток до тех пор, пока МНО в двух последовательных измерениях не достигнет значений ≥ 2 . После этого гепарин отменяют, продолжают лечение варфарином.

Поскольку прямые ПАКГ начинают действовать в полном объеме через несколько часов после приема препарата, их назначают без гепарина [2].

По имеющимся на сегодня данным (субанализы исследований RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, ENGAGEAF-TIMI 48, а также исследования X-VerT, ENSUREAF, EMANATE) варфарин и ППАКГ сопоставимы по эффективности в отношении предотвращения системных эмболий во время кардиоверсии [27].

При этом прямые ПАКГ имеют преимущество в виде большей предсказуемости действия, отсутствия потери времени на подбор дозы препарата. Даже в специализированных антикоагулянтных клиниках время до кардиоверсии у «наивных» в отношении антикоагулянтов пациентов, которым были назначены прямой ПАКГ, на 20-30% ниже, чем у больных, получавших варфарин. В среднем, с учетом данных разных клиник, время, затраченное на подбор адекватной дозы варфарина до кардиоверсии, может затягиваться до 12 недель. Таким образом, выбор прямого ПАКГ может сократить время ожидания процедуры, делает возможным четко планировать дату ее проведения, что, в свою очередь, снизит психоэмоциональную нагрузку на пациента.

Альтернативой относительно длительному предварительному лечению антикоагулянтами может служить выполнение ЧП-ЭХОКГ для исключения наличия тромбов в левом предсердии [28]. Кроме того, КВ под контролем ЧП-ЭХОКГ может применяться в тех случаях, когда состояние пациента требует быстрого восстановления синусового ритма или укорочения длительности антикоагулянтной терапии (в связи с отказом пациента или риском кровотечений), при сомнениях в приверженности пациента к лечению антикоагулянтами либо при высокой клинической вероятности наличия тромба в ЛП и его ушке [2].

При отсутствии тромбов в полости и ушке ЛП может быть выполнена КВ. Отсутствие тромбов до кардиоверсии не отменяет необходимости проведения антикоагулянтной терапии до, во время и после восстановления ритма, поскольку тромб может сформироваться вновь в условиях «оглушения» миокарда ЛП. Для обеспечения адекватной антикоагуляции во время кардиоверсии может быть назначен варфарин (минимум за 5 суток до планируемой кардиоверсии; процедура должна проводиться на фоне МНО в диапазоне 2,0-3,0), прямые ПАКГ (хотя бы одна доза не менее чем за 4 часа до кардиоверсии), а также НФГ в виде внутривенной инфузии или НМГ в виде подкожных инъекций в дозах, применяемых для лечения венозного тромбоза [29].

Важно подчеркнуть, что сначала обеспечивается адекватная антикоагуляция, затем проводится ЧП-ЭХОКГ, при отсутствии тромбоза как можно быстрее выполняется КВ. Если при ЧП-ЭХОКГ выявлен тромб (или феномен спонтанного эхо-контрастирования III-IV степени), КВ не проводится. Антикоагулянтная терапия продолжается еще не менее 3 недель.

Если тромб в ЛП сформировался на фоне предшествующей антикоагулянтной терапии, следует оценить ее адекватность (время пребывания МНО в целевом диапазоне для варфарина, приверженность к лечению для прямых ПАКГ). По результатам некоторых исследований, оптимальных результатов в отношении растворения тромба удается достичь при использовании НМГ (эноксапарин в дозе 1 мг/кг массы тела 2 раза в день подкожно). По истечении повторного периода лечения (не менее 10-14 дней при использовании эноксапарина) повторяют ЧП-ЭХОКГ [30].

Если тромб растворен, может быть выполнена КВ. Если тромб сохраняется, то проводить кардиоверсию нельзя. В этом случае можно выбрать тактику контроля частоты сердечных сокращений, особенно, если не достигнуты целевые показатели ЧСС. Следует обдумать смену антикоагулянта [3].

Вопрос о необходимости проведения ЧПЭХОКГ перед кардиоверсией после адекватной трехнедельной антикоагуляции, остается открытым. Формально эта манипуляция не является необходимой. Однако есть данные, что при таком обследовании тромб ушка ЛП выявляется в 6% случаев [31]. Важно, что в указанном исследовании тромб в ушке ЛП выявлялся через 3 недели адекватной антикоагулянтной терапии только у пациентов со сниженной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $<40\%$), у всех этих пациентов индекс CHA₂DS₂-VASc был ≥ 5 . У этой категории пациентов частота тромбоза ушка ЛП, несмотря на лечение, составляла 17,9%. Вероятно, при наличии возможности выполнить ЧПЭХОКГ перед кардиоверсией, в особенности плановой, это следует сделать, в первую очередь – у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Независимо от того, какую стратегию выберет лечащий врач (ранняя КВ после ЧПЭХОКГ или поздняя КВ после приема антикоагулянтов в течение 3 недель), как только выявляется эпизод ФП длительностью более 48 часов, пациенту следует как можно быстрее обеспечить адекватную антикоагуляцию с помощью ППАКГ или НМГ/НФГ с дальнейшим переходом на антагонисты витамина К.

У пациентов с пароксизмом ФП и нестабильной гемодинамикой или острой ишемией миокарда, вызванной пароксизмом, вне зависимости от его длительности начало антикоагулянтной терапии не должно задерживать проведения экстренной кардиоверсии. В этом случае целесообразно внутривенно ввести парентеральные антикоагулянты (НФГ или НМГ), а в дальнейшем осуществить переход на пероральные антикоагулянты [1]. Тем не менее, следует отметить, что специальных клинических исследований, посвященных поиску оптимальной стратегии антикоагуляции в этой ситуации, не проводилось. После проведения кардиоверсии антикоагулянтную терапию продолжают в течение 4 недель. По истечении этого срока оценивают необходимость дальнейшей длительной антикоагулянтной терапии на основании стратификации риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂ DS₂ - VASc. При высоком риске тромбоэмболий (CHA₂ DS₂ -VASc ≥ 1 у мужчин и ≥ 2 у женщин) антикоагулянтную терапию продолжают неопределенно долго (пожизненно) даже в случае сохранения синусового ритма после кардиоверсии, при низком риске антикоагулянты можно отменить [2].

Эпизод ФП длительностью менее 48 часов

В случае продолжительности эпизода ФП менее 48 часов КВ может быть выполнена без предварительной длительной антикоагулянтной подготовки и ЧПЭХОКГ [32]. Тем не менее, перед кардиоверсией всем пациентам (как высокого, так и низкого риска инсульта) должны быть назначены антикоагулянты. Если пациент не получал пероральных антикоагулянтов, то, как правило, в этой ситуации используется парентеральное введение гепарина (нефракционированного или низкомолекулярного) с последующим плановым переходом на пероральные антикоагулянты [2]. Данные о том, насколько безопасно было бы назначить пациенту одну дозу прямого ПАКГ и выполнить кардиоверсию без ЧПЭХОКГ, на данный момент ограничены небольшой выборкой таких пациентов из исследования EMANATE (n=753) [33]. Европейскими экспертами такой подход пока не рекомендуется [2], тогда как рекомендации АНА/АСС 2023 г. по ведению пациентов с ФП допускают использование прямых ПАКГ в такой клинической ситуации [3]. Если пациент уже получает пероральные АКГ, необходимо оценить адекватность антикоагуляции (оценить приверженность пациента к лечению прямыми ПАКГ, для варфарина – определить МНО), при необходимости скорректировать лечение и провести кардиоверсию.

Как мы уже писали выше, некоторый риск тромбоэмболических осложнений присутствует и в случае относительно малой продолжительности эпизода ФП. Поэтому у пациентов с очень высоким риском тромбоэмболических осложнений, сниженной ФВ ЛЖ,

при сомнениях в комплаентности, по-видимому, оправдано проведение ЧПЭХОКГ перед кардиоверсией даже при длительности пароксизма ФП менее 48 часов. Целесообразно разработать стандартный протокол проведения кардиоверсии в каждой конкретной клинике с учетом ее оснащенности, технических возможностей и опыта персонала, и придерживаться этого протокола в дальнейшем.

Данные о риске тромбоэмболических осложнений при трепетании предсердий ограничены. Однако есть сведения о формировании тромбов в ЛП на фоне этого нарушения ритма, а также о переходе трепетания предсердий в ФП, поэтому, по мнению большинства экспертов, при трепетании предсердий тактика назначения антикоагулянтной терапии аналогична таковой при ФП [2].

Алгоритм антикоагулянтной профилактики не зависит от способа восстановления синусового ритма – медикаментозного или электрического.

Пациентам с имплантированными устройствами для окклюзии ушка ЛП, изоляцией ушка ЛП хирургическими способами перед КВ предпочтительно выполнять ЧПЭХОКГ. Это связано с тем, что у перенесших эти процедуры пациентов может сохраняться соустье между полостью ЛП и его ушком. Наличие резидуального потока крови может значительно повышать риск тромбоэмболических осложнений (даже в большей степени, чем до процедуры изоляции УЛП), особенно если пациенты не получают антикоагулянтной терапии. Кроме того, при ЧПЭХОКГ нередко выявляется бессимптомный тромб на поверхности окклюдера, который также может быть причиной системных эмболий при кардиоверсии [34].

Суммарно данные, касающиеся антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией, представлены в табл.11.

Таблица 11. Профилактика тромбоэмболических осложнений при кардиоверсии

Рекомендация	Класс	Уровень
В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты длительно, необходимо как можно быстрее начать терапию НМГ, НФГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза) или ППАКГ	IIa	B
Если длительность эпизода ФП составляет 48 часов и более, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, длительность антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией должна составлять не менее 3 недель. С этой целью следует использовать пероральные антикоагулянты – варфарин (МНО 2,0-3,0), апиксабан, дабигатран или ривароксабан. Начало терапии варфарином должно сочетаться с лечением НФГ или НМГ до достижения МНО целевого диапазона (не менее 5 суток). Антикоагулянтная терапия показана независимо от значения индекса CHA ₂ DS ₂ -VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического)	I	B
Если планируется ранняя кардиоверсия пациенту с эпизодом ФП менее 48 часов, который не получает антикоагулянтную терапию, необходимо как можно быстрее начать введение НФГ или НМГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	C
Если у пациента, который не получает антикоагулянтную терапию, есть показания к экстренной кардиоверсии в связи с гемодинамической нестабильностью или острой ишемией миокарда, следует как можно быстрее начать введение НФГ или НМГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	C
После проведения любой кардиоверсии длительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 4 недель. Если исходно назначались НФГ или НМГ, целесообразно перевести пациента на пероральные антикоагулянты.	I	B

По истечении 4 недель после кардиоверсии следует принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии, основываясь на риске инсульта (индекс CHA ₂ DS ₂ -VASc). У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии	I	B
При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий схема антикоагуляции аналогична таковой у пациентов с ФП	I	C
Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции	I	B
Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует продлить антикоагулянтную терапию как минимум на 3 недели	I	C
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии тромб не выявляется, следует провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию еще как минимум 4 недели	I	C
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения (контроле частоты сердечных сокращений)	I	C
Ранняя кардиоверсия у пациента с эпизодом ФП менее 48 часов может быть выполнена без проведения ЧП-ЭХОКГ	IIa	B
Прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан) не могут быть использованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапана сердца (уровень доказательности B) или митральным стенозом умеренно тяжелой или тяжелой степени (уровень доказательности C)	III	B/C

2.2.3. Немедикаментозные способы профилактики инсульта

Чаще всего источником кардиоэмболии является ушко левого предсердия (УЛП; до 91% случаев при неклапанной ФП, 57% – при клапанной форме ФП) [35], что является основанием для разработки все новых инвазивных вмешательств, направленных на исключение УЛП из кровотока. Выделяют хирургические, эндоваскулярные и гибридные методы изоляции УЛП.

2.2.3.1. Хирургические методы изоляции ушка левого предсердия

К настоящему моменту разработаны различные оперативные техники изоляции УЛП. Все они предполагают закрытие устья УЛП с или без иссечения самого УЛП. Закрытие устья УЛП проводится эндокардиально или эпикардиально, в том числе с использованием дополнительных устройств [36]. Однако все эти процедуры имеют ряд ограничений, в первую очередь – возможная неполная изоляция УЛП. Остаточное соустье между ушком и полостью ЛП в среднем сохраняется у трети больных. Образовавшееся соустье сохраняет риск тромбоэмболий, как минимум на прежнем уровне или даже повышает его. Более надежным методом считается ампутация УЛП, однако это вмешательство может осложняться тампонадой сердца и ишемией миокарда.

Повышение эффективности изоляции УЛП достигается за счет внедрения в практику специальных устройств, например – атравматичных клипс ArtiClip (Atricure, WestChester, ОН,

USA), которые могут использоваться как при хирургическом вмешательстве на открытом сердце, так и при миниинвазивных торакоскопических вмешательствах. Также для резекции УЛП могут использоваться хирургические степплеры (например, EndoGIA, Medtronic, USA) [37]. Чаще всего они применяются при комбинированном торакоскопическом вмешательстве – изоляции легочных вен и резекции УЛП.

На сегодняшний день доказательства преимуществ хирургической изоляции УЛП в отношении развития тромботических осложнений у пациентов с ФП крайне ограничены. Более того, есть данные, что подобное вмешательство может даже увеличивать риск послеоперационной ФП (без увеличения риска ТЭО) [38].

Таким образом, у пациентов с ФП, которым проводится кардиохирургическая операция, может быть рассмотрен вопрос о хирургической изоляции УЛП [2]. Выбранный метод должен обеспечивать максимально полную изоляцию УЛП без формирования остаточного соустья.

2.2.3.2. Эндоваскулярные методы изоляции ушка левого предсердия

Данный тип вмешательств предполагает имплантацию в УЛП специального устройства – окклюдера, закрывающего соустье между ЛП и УЛП. В настоящее время для использования чаще всего применяются два типа устройств – Watchman (BostonScientific, USA) и Amplatzer Cardiac Plug в модификации Amulet (Abbot, USA), Plymouth, MA, USA). Следует отметить, что результаты РКИ, оценивающие эффективность и безопасность имплантации окклюдеров в сравнении с варфарином (PROTECT-AF, PREVAIL), доступны только для устройства Watchman [39].

Имплантация окклюдера может быть рассмотрена при наличии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений [2] (табл.12).

Таблица 12. Показания к имплантации устройств, окклюдирующих ушко левого предсердия у пациентов с ФП

Невозможность длительной антикоагулянтной терапии	
Высокий риск кровотечений	
Анамнез большого кровотечения, причины которого не могут быть устранены (на фоне антикоагулянтной терапии или без нее)	<p>Например:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внутричерепные кровоизлияния • кровотечения в жизненно важные органы (спинной мозг, полость перикарда, глазное яблоко и т.п.) • иные большие кровотечения (чаще всего желудочно-кишечные)
Высокий риск кровотечения в связи с наличием сопутствующих заболеваний	<p>Например:</p> <ul style="list-style-type: none"> • диффузная амилоидная ангиопатия интракраниальных артерий • ангиодисплазия в кишечнике • тяжелая почечная недостаточность/гемодиализ • ряд заболеваний крови, характеризующихся повышенным риском кровотечения
Невозможность назначения пероральных антикоагулянтов по иным причинам (не связанным с повышенным риском кровотечений)	
	<p>Например:</p> <ul style="list-style-type: none"> • непереносимость препаратов • документированная низкая приверженность к лечению, несмотря на все необходимые разъяснения со стороны врача • документированная вариабельность МНО у пациента, который может принимать только АВК (несмотря на коррекцию потенциальных причин колебания МНО)

	<ul style="list-style-type: none"> • профессии высокого риска, связанные с большой вероятностью травматизации • выбор пациента
--	--

Отбор и предварительное обследование пациентов.

Перед имплантацией окклюдера необходимо выполнить ЧП-ЭхоКГ для исключения тромбоза, а также уточнения строения и размеров УЛП. Тромбоз УЛП является противопоказанием к имплантации окклюдера. При ЧП-ЭхоКГ, в том числе, оцениваются такие параметры, как ориентация и длина УЛП, форма и размер устья УЛП, количество долей и особенности строения гребенчатых мышц. В ряде ситуаций при наличии технической оснащенности выполняют трехмерную ЧП-ЭХОКГ. Во многих клиниках в стандартный протокол предоперационного обследования входит также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением. В последнее время появились работы о целесообразности проведения 3D-МСКТ с печатью слепка УЛП на 3D-принтере.

Строение УЛП определяет возможность имплантации окклюдера и потенциальную успешность этой процедуры. В настоящее время на основании КТ-картины описано несколько вариантов строения УЛП, из которых наиболее распространенными являются следующие: 'куриное крыло' (48%), 'кактус' (30%), 'ветряной носок' (19%) и 'брокколи' (или «цветная капуста») [40]. Последний вариант строения ассоциируется с наибольшими трудностями при установке окклюдера.

Размер окклюдирующего устройства определяется максимальным диаметром устья УЛП. Диаметр устройства должен быть на 10-20% больше диаметра устья УЛП, что обеспечивает достаточную компрессию на стенки камеры и, соответственно, большую стабильность окклюдера.

Имплантация окклюдирующего устройства

Имплантация окклюдеров производится в условиях рентгеноперационной под контролем рентгеноскопии и ЧП-ЭхоКГ (или внутрисердечной Эхо-КГ). Во время процедуры после пункции межпредсердной перегородки вводят гепарин (стартовая доза 100 Ед/кг, целевые значения активированного времени свертывания >250 сек); при необходимости этот показатель следует контролировать каждые 30 минут. После имплантации введение гепарина не показано. Есть данные об успешном применении бивалирудина в качестве антикоагулянтной поддержки имплантации окклюдеров.

Критерии технического успеха имплантации окклюдеров: 1) изоляция УЛП; 2) отсутствие осложнений, связанных с устройством (эмболизация устройством, эрозия в месте прилегания устройства, клинически значимое стенозирование прилежащих структур сердца – митрального клапана, легочных вен, легочной артерии, огибающей коронарной артерии, поражение иных структур сердца при миграции устройства, тромбоз устройства, разрушение устройства, инфицирование устройства с развитием эндокардита и т.п.); 3) отсутствие краевого потока крови более 5 мм по данным цветного доплеровского картирования при ЧП-ЭхоКГ [41].

Ведение пациентов после имплантации окклюдеров

После вмешательства пациенту показано интенсивное наблюдение; следует оценить неврологический статус, контролировать местный статус, учитывая возможность формирования гематомы или кровотечения из места пункции бедренной вены. Непосредственно перед переводом пациента из рентгеноперационной оценивают состояние перикардиальной полости. Следует назначить антибиотикопрофилактику в соответствии с локальным протоколом. В

течение последующих 6 месяцев показано проведение стандартной профилактики бактериального эндокардита.

Окклюдер является инородным телом, на поверхности которого могут формироваться тромбы. До момента эндотелизации устройства пациенту следует получать антитромботическое лечение.

После имплантации устройства WATCHMAN пациентам следует принимать варфарин (МНО 2,0-3,0) и аспирин 75 мг/сутки в течение как минимум 45 дней после процедуры (длительность определяется сроками эндотелизации поверхности устройства). Через 45 дней с помощью ЧП-ЭхоКГ проверяют позиционирование окклюдера. В случае оптимальной установки устройства (полная окклюзия устья УЛП, краевой поток не более 5 мм) и отсутствия тромботических масс на поверхности окклюдера варфарин может быть отменен. В период до 6 месяцев после имплантации следует назначать клопидогрел 75 мг в сочетании с аспирином, далее – аспирин неопределенно долго. В случае неадекватного позиционирования устройства следует продолжить лечение варфарином до уменьшения потока менее 5 мм [42]. Таким образом, если следовать стандартному протоколу, устройство Watchman предназначено для пациентов, которым варфарин может быть назначен на непродолжительное время.

После имплантации устройства ACP Amulet назначают комбинацию аспирина 75 мг и клопидогрела 75 мг на срок от 3 до 6 месяцев с дальнейшим переходом на монотерапию антиагрегантом [40].

Учитывая, что окклюзирующие УЛП устройства предназначены для пациентов с противопоказаниями к антикоагулянтам, в реальной клинической практике после имплантации окклюдеров пациентам зачастую не назначают эти препараты, сокращают срок двойной антиагрегантной терапии, ограничиваются монотерапией антитромбоцитарными препаратами или даже вовсе не назначают антитромботическое лечение. В качестве антикоагулянтной поддержки в некоторых центрах назначают прямые ПАКГ [43]. Все эти подходы пока не изучены в рамках рандомизированных исследований, что требует разработки локальных протоколов для каждой клиники.

Независимо от типа устройства, через 45 суток от момента имплантации для оценки позиционирования устройства, степени окклюзии УЛП, величины краевого потока, наличия тромба на поверхности устройства проводят контрольную ЧП-ЭхоКГ. В случае спорных результатов ЧП-ЭхоКГ можно выполнить МСКТ с контрастированием, которая позволяет уточнить величину краевого потока, а также определить степень эндотелизации устройства для решения вопроса об оптимальных сроках отмены антикоагулянтов. При выявлении тромба или большой величины краевого потока целесообразно продлить проводимую антитромботическую терапию. Вероятность наличия тромба на поверхности окклюдера говорит о том, что перед выполнением кардиоверсии у таких пациентов следует проводить ЧП-ЭхоКГ.

Таблица 13. Окклюзия и изоляция ушка левого предсердия

Рекомендации	Класс	Уровень
После выполнения хирургической изоляции или окклюзии ушка ЛП пациенту с ФП и высоким риском инсульта следует продолжать прием антикоагулянтов	I	B
Окклюзия УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов с ФП, имеющих противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии (например, больные с анамнезом жизнеугрожающих кровотечений, причину которых невозможно устранить)	IIb	B
Хирургическая окклюзия или изоляция УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов с ФП, которым планируется кардиохирургическое вмешательство	IIb	B
Хирургическая окклюзия или изоляция УЛП может рассматриваться как	IIb	B

метод профилактики инсульта у пациентов, которым планируется торакоскопическая операция по поводу ФП		
--	--	--

2.2.4. Оценка риска кровотечений

Основной проблемой при длительной терапии антикоагулянтами являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества от антикоагулянтов у больных с ФП. Поэтому при принятии решения о профилактике тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение рисков инсульта и крупных кровотечений, особенно внутримозговых, являющихся наиболее опасными осложнениями АКТ, способными вызвать инвалидность и даже смерть пациента.

Для оценки риска кровотечений у больных ФП предлагались разные шкалы, среди которых наиболее известна шкала HAS-BLED (табл. 14) [44].

Больные, набравшие ≥ 3 баллов, считаются больными с высоким риском кровотечений.

Высокие значения риска кровотечения не должны приводить к отмене ОАК, поскольку чистая клиническая польза от ОАК у этих пациентов превышает риск кровотечения. Тем не менее формальная оценка риска кровотечения у пациентов, принимающих ОАК, позволяет акцентировать внимание на модифицируемых факторах риска кровотечения, которые должны контролироваться и (пере)оцениваться при каждом визите и выявлять пациентов высокого риска с немодифицируемыми факторами риска кровотечения, которых следует ориентировать на ранние (например, через 4 нед., а не через 4-6 мес.) и частые клинические осмотры [45]. Выявление пациентов с высоким риском кровотечения также необходимо при определении стратегии антитромботической терапии в отдельных группах пациентов с ФП, например, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Основная задача врача перед назначением АКТ – скорректировать модифицируемые факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов – выбрать наиболее безопасный антикоагулянт (табл. 15).

Перед назначением любого антитромботического препарата необходимо оценить потенциальные источники кровотечений. Особое внимание стоит обращать на наличие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний мочеполовой системы, хронического геморроя, злокачественных новообразований, миомы матки, аневризмы аорты и ее ветвей, включая интракраниальные артерии и т.п. (план обследования перед назначением АКТ указан в таблице 21). В сложных случаях решение о назначении антитромботических препаратов должно приниматься консилиумом специалистов заинтересованных специальностей.

Таблица 14. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLEED

Буква*	Клиническая характеристика#	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
Максимум 9 баллов		

Таблица 15. Факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты [138]

Модифицируемые факторы риска

Артериальная гипертония (особенно если САД >160 мм рт. ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для принимающих антагонисты витамина К (АВК))
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (антиагреганты или НПВС)
Злоупотребление алкоголем (≥ 8 порций в неделю)
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Не модифицируемые факторы риска
Возраст (>65 лет), (≥ 75 лет)*
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы
Биомаркеры – факторы риска кровотечений
Высокочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина

Сокращения: АД – артериальное давление, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, TTR – время нахождения в целевом диапазоне, GDF-15 – фактор роста и дифференцировки 15.

В исследовании mAFA-II проспективный динамический мониторинг и переоценка риска с использованием шкалы HAS-BLED (вместе с комплексным ведением на основе приложений) были ассоциированы с меньшим количеством серьезных кровотечений, коррекцией модифицируемых факторов риска кровотечения и повышенной приверженностью к терапии ОАК. Напротив, частота кровотечений была выше, а прием ОАК в целом снизился на 25% в группе обычной тактики ведения при сравнении исходно и через 12 месяцев [46].

Как снизить риск кровотечений больных, получающих пероральные антикоагулянты?

1. Обязательное обследование для верификации потенциальных источников кровотечений, исключения анемии и определения функции печени и почек.
2. У пациентов с ФП и стабильной ИБС в большинстве случаев достаточно монотерапии антикоагулянтами.
3. ППАКГ продемонстрировали меньшую частоту геморрагических осложнений в сравнении с варфарином у пациентов с ФП, поэтому больным, не имеющим опыта лечения пероральными антикоагулянтами, следует отдавать предпочтение назначению ППАКГ, а не варфарина.
4. У пациентов с анамнезом кровотечения из верхних отделов ЖКТ, эрозивно-язвенным поражением этих отделов целесообразно применять аписабан или варфарин, а не ривароксабан или дабигатран 150 мг.
5. Всем пациентам, принимающим антикоагулянты, необходима оценка функции почек исходно и в динамике. Экспертами для оценки функции почек рекомендовано пользоваться

формулой расчета Кокрофта-Гаулта. Опираясь на значение клиренса креатинина, необходимо выбрать оптимальный ППАКГ или корректировать дозу.

6. При величине клиренса креатинина менее 15 мл/мин ППАКГ противопоказаны, варфарин разрешён, однако его использование также затруднено в связи с крайне высоким риском кровотечения у данной категории больных. Дабигатран противопоказан при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин.

7. Контроль скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не менее 1 раза в год необходимо регулярно осуществлять у всех больных, получающих пероральные антикоагулянты, а пациентам ≥ 75 лет не реже 1 раза в 6 месяцев. У больных с величиной СКФ < 60 мл/мин рекомендовано пользоваться формулой расчета кратности контроля функции почек: 1 раз в N месяцев, где N=клиренс креатинина/10. Необходимо предусмотреть дополнительное проведение анализов, если какое-либо интеркуррентное заболевание могло повлиять на функцию почек.

8. У получающих АВК добиваться целевых значений МНО. Разъяснять пациентам особенности пищевых и фармакологических взаимодействий варфарина. При отсутствии возможности поддерживать величину ТТТ (время пребывания в терапевтическом диапазоне МНО) $\geq 70\%$ переводить пациентов на ППАКГ.

9. Первый контрольный визит к врачу пациента, начинающего прием ППАКГ, должен быть осуществлен через 1 месяц для оценки переносимости препарата, риска кровотечений, принятия решения о дополнительных анализах и при необходимости корректировки дозы препарата. Дальнейшее наблюдение осуществляется с интервалом 1-6 месяцев, принимая во внимание возраст, функцию почек, риск кровотечений и сопутствующие заболевания.

10. При назначении ППАКГ необходимо стремиться к назначению полной дозы препаратов (дабигатран 150 мг x 2 раза/день, ривароксабан 20 мг в сутки, апиксабан 5 мг x 2 раза/день, эдоксабан 60 мг/сутки), ограничивая использование сниженной дозы специальными показаниями: дабигатран 110 мг x 2 раза/день в случае возраста ≥ 80 лет, сопутствующего приема верапамила, повышенного риска желудочно-кишечных кровотечений и у больных с СКФ < 50 мл/мин при повышенном риске кровотечений; ривароксабан 15 мг в сутки при значении СКФ ≤ 50 мл/мин, апиксабан 2,5 мг x 2 раза/день при наличии, по крайней мере, 2-х признаков из трех – возраст ≥ 80 лет, вес < 60 кг или СКФ 15-29 мл/мин).

11. У получающих антитромботическую терапию пациентов необходимо строго контролировать АД.

12. Необходимо активно разъяснять пациентам опасность злоупотребления алкоголем.

13. В случае применения антикоагулянтов противопоказаны внутримышечные инъекции.

14. Необходимо минимизировать сопутствующее применение глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств (с высоким риском кровотечений связано использование напроксена/пироксикама, а наименьшим ulcerогенным действием обладает парацетамол и ибупрофен).

15. Выбор правильной периоперационной тактики, избегая немотивированной смены антикоагулянтов, в том числе в качестве «терапии моста» (см. главу «Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства»).

Таблица 16. Минимизация риска кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии.

Рекомендация	Класс	Уровень
Контроль уровня артериального давления у больных с артериальной гипертензией позволяет снизить риск кровотечений	Па	В
В случае назначения дабигатрана пациентам старше 75 лет с целью снижения риска кровотечений может быть рассмотрена меньшая доза препарата (110 мг x 2 раза в день)	Пб	В
У пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения необходимо отдавать предпочтение АВК или другим ППАКГ по	Пб	В

сравнению с дабигатраном 150 мг 2 раза в сутки, ривароксабаном 20 мг 1 раз в сутки или эдоксабаном 60 мг 1 раз в сутки		
Необходимо обсуждать отказ от употребления алкоголя с больными, получающими терапию пероральными антикоагулянтами. В случае необходимости следует предложить лечение	Па	С
«Терапия моста» с использованием НФГ или НМГ должна быть назначена пациентам с ФП и механическим клапаном сердца на время проведения инвазивного вмешательства, требующего отмены варфарина	I	С
Решение о целесообразности «терапии моста» у пациентов с ФП без механических клапанов сердца должно основываться на соотношении риска тромбоза и кровотечения, а также на длительности периода отмены варфарина	I	В
Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину не рекомендовано	III	В

2.2.5. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов

2.2.5.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов

Стратегия лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных антикоагулянтов, представлена в Приложении Б, табл.3. Несмотря на длительный клинический опыт, кровотечения у больных, принимающих пероральные антикоагулянты, по-прежнему остаются основной опасностью терапии. Для больных, находящихся на длительной антикоагулянтной терапии, для оценки безопасности лечения наряду с фатальными и жизнеугрожающими, важен учет малых и клинически значимых небольших геморрагий. В крупнейшем регистре больных с фибрилляцией предсердий GARFIELD-AF было предложено деление кровотечений на большие, небольшие клинически значимые и малые [47] (табл.17).

Таблица 17. Определение типа кровотечений, предусмотренное регистром GARFIELD-AF

Большие геморрагические осложнения	<p>Явное кровотечение, сопровождающееся хотя бы одним из ниже перечисленного:</p> <ul style="list-style-type: none"> • снижением гемоглобина на ≥ 2 г/дл или • потребностью в гемотрансфузии ≥ 2 доз крови • имеющее клинически значимую локализацию (внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, тампонада сердца, внутрисуставное, внутримышечное с развитием синдрома сдавления, ретроперитонеальное) • фатальное
Небольшие клинически значимые геморрагические осложнения	Явное кровотечение, не достигшее критериев «большого», но потребовавшее медицинского вмешательства, изменения врачом схемы лечения или сопровождавшееся болью, дискомфортом или изменением привычной активности пациента
Малые геморрагические осложнения	Все другие кровотечения, не соответствующие критериям «больших» и «небольших клинически значимых»

Следует подчеркнуть, что частота больших кровотечений на фоне АКТ по данным последних лет не превышает 2-5% в год, при этом надо отметить, что частота кровотечений по данным клинических исследований, как правило, ниже таковых при использовании тех же антитромботических препаратов в реальной клинической практике. Однако априорно высокий

риск кровотечений не должен быть единственным основанием для отказа от антикоагулянтов у больных ФП высокого риска.

В случае возникновения кровотечений на терапии пероральными антикоагулянтами необходимо выявить источник кровотечения, уточнить давность его существования и оценить тяжесть кровотечения. Также необходимо уточнить время последнего приёма антикоагулянта и оценить наличие других факторов, повышающих риск кровотечения (сопутствующая терапия, хроническая болезнь почек, злоупотребление алкоголем) и сопутствующую терапию.

Из лабораторных показателей необходимо оценить гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, клиренс креатинина. У больных, принимающих АВК, необходимо определить МНО и АЧТВ. Коагуляционные тесты при лечении ППАКГ не дают полноценной информации, тем не менее, увеличенное значение АЧТВ в случае приёма дабигатрана говорит о его присутствии в крови. Также при лечении дабигатраном определённую пользу может оказать разведённое тромбиновое время (тест Гемоклот), а при лечении ингибиторами Ха фактора – определение анти Ха фактор активности [48].

В основе лечения любого кровотечения лежит поиск и устранение его источника. В случае острого кровотечения речь может идти о хирургическом или эндоскопическом гемостазе, механической компрессии сосуда. В случае большого кровотечения часто требуется восстановить показатели гемодинамики путём возмещения объема жидкости, реже – применения инотропной поддержки. Гемотрансфузию не следует проводить без критической необходимости.

Переливание компонентов крови не является методом коррекции показателей гемодинамики. Основанием для переливания эритроцитарной массы является снижение уровня гемоглобина менее 7 г/дл, гематокрита – менее 25%. В случае продолжающегося жизнеугрожающего кровотечения, несмотря на все выше перечисленные мероприятия, снижения уровня тромбоцитов менее 60 тыс./мкл, может быть перелита тромбоцитарная масса. В случае массивного кровотечения в дальнейшем показана длительная терапия препаратами железа. Введение эритропоэтина не оправдано с учетом повышения риска тромбоэмболических осложнений.

Оптимальным способом нейтрализации действия АВК является парентеральное введение или пероральный прием витамина К1, которого в Кыргызстане нет. Доступный препарат Викасол является предшественником витамина К2, действие которого наступает очень медленно, поэтому введение Викасола для лечения острого кровотечения на фоне АВК не эффективно. Пероральный прием фитоменадион делает больного резистентным к действию не прямых антикоагулянтов в течение 7-10 дней и поэтому не должен использоваться в данных клинических ситуациях.

Предпочтительным подходом является введение концентрата протромбинового комплекса (КПК), содержащего факторы свертывания, синтез которых блокируют АВК, а также протеины С и S. Концентрация факторов свертывания в КПК в 25 раз выше, чем в плазме. Для полной нейтрализации действия АВК ($MNO \leq 1,2$) доза КПК составляет 25 МЕ/кг при исходном МНО 1,9-3,5, 35 МЕ/кг – при МНО 4,0-6,0 и 50 МЕ/кг – при МНО более 6,0.

Показано, что прием 50 г активированного угля снижает всасывание дабигатрана (если он был принят не более 2 часов назад) и, возможно, ривароксабана и апиксабана (если они были приняты не более 4-6 часов назад). Элиминацию дабигатрана можно в значительной степени увеличить путем проведения гемодиализа. Если антикоагулянт был принят недавно, или подозревается передозировка ППАКГ, может быть проведено промывание желудка.

Тяжелые кровотечения, в том числе требующие экстренного хирургического вмешательства, требуют прекращения действия антикоагулянтов. В настоящее время одобрены к применению два препарата – специфический антидот к дабигатрану **идаруцизумаб** и **андексанет альфа**, являющийся специфическим антагонистом ингибиторов Ха фактора. Рекомендованный режим дозирования идаруцизумаба – два болюса или две последовательные инфузии по 2,5 г препарата. Также на этапе клинических испытаний находится еще один специфический антагонист ингибиторов Ха фактора – цирапарантаг.

В случае отсутствия специфических антидотов может быть использован концентрат протромбинового комплекса, предпочтительно – активированный, в дозе 50 Ед/кг массы тела (суточная доза не должна превышать 200 Ед/кг массы тела). В качестве препарата второй линии может быть использован активированный рекомбинантный фактор VII в дозе 90 мкг/кг[1]. Вводить специфический антидот или КПК без каких-либо предварительных анализов оправдано только у пациентов с жизнеугрожающими кровотечениями (например, внутричерепными) или у тех больных, которым показано экстренное хирургическое вмешательство в связи с жизнеугрожающим состоянием (например, по поводу разрыва аневризмы аорты). Во всех прочих ситуациях следует оценить, присутствует ли антикоагулянт в крови в достаточном количестве, т.е. есть ли субстрат для введения препарата, прекращающего действие ППАКГ. Если такой препарат введен, проведение коагулологических тестов в динамике позволяют оценить эффективность прекращения действия антикоагулянта. Малые кровотечения требуют лишь временной отмены антикоагулянтов (АВК до снижения МНО<2,0, а ППАКГ - на 1 день). Важно объяснить пациенту значение приверженности терапии и необоснованность отказа от приема АКГ даже в случае рецидивирования малых кровотечений.

Таблица 18. Ведение пациентов с кровотечениями на фоне антикоагулянтной терапии

Рекомендация	Класс	Уровень
Идаруцизумаб следует ввести пациенту, принимающему дабигатран, в случае жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве	I	B
Возобновление антикоагулянтов после эпизода кровотечения представляется целесообразным у большинства пациентов. Подобное решение, основанное на сопоставлении риска и тяжести повторного кровотечения и тромбозов, должно приниматься мультидисциплинарной командой. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции факторов риска кровотечений и инсульта	Pa	B
Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого серьезного тяжелого кровотечения, рекомендовано прервать терапию пероральными АКГ до устранения причины кровотечения	I	C

2.2.5.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения

В соответствии с консенсусом рабочей группы по тромбозам Европейского Общества Кардиологов от 2017 г., тактика проведения антитромботической терапии после состоявшегося кровотечения определяется соотношением риска ишемических и геморрагических осложнений [49].

К категории высокого риска рецидива кровотечений относят внутричерепное или жизнеугрожающие экстракраниальные кровотечения, возникшие без видимых провоцирующих факторов (например, травма, инвазивное вмешательство, артериальная гипертензия, передозировка антитромботических препаратов), когда какие-либо методы лечения невозможны либо неэффективны или источник кровотечения найден, но неустраним. Пациенты с очень высоким риском тромбоза и одновременным очень высоким риском повторных кровотечений наиболее сложны и требуют индивидуального коллегиального принятия решения мультидисциплинарной командой. Тем не менее, если риск тромбоза выше риска повторного кровотечения, антитромботический препарат отменять не следует. К категории пациентов с высоким/ очень высоким риском ишемического инсульта относятся

пациенты ФП с индексом CHA₂ DS₂ -VAsc \geq 4, больные с механическими протезами клапанов сердца или устройствами для вспомогательного кровообращения.

В случае сопоставимого риска тромбоза и кровотечения антитромботический препарат можно отменить лишь на короткий период времени до стабилизации состояния пациента. Если риск кровотечения выше вероятности ишемических осложнений, нужно отменить препарат до стабилизации состояния пациента, а в дальнейшем – обдумать снижение числа и/или дозы длительно принимаемых антитромботических препаратов. Ниже рассмотрены наиболее распространенные в клинической практике частные случаи в соответствии с рекомендациями экспертов рабочей группы по тромбозам Европейского общества Кардиологов [49].

Антикоагулянтная терапия после внечерепного кровотечения

- После перенесенного экстракраниального кровотечения в большинстве случаев АКТ может быть возобновлена через 1 неделю (к этому времени риск тромбоэмболических осложнений чаще всего уже превышает вероятность повторного кровотечения).

- Если для прекращения действия ППАКГ применялся антидот (например, идаруцизумаб), возобновить АКТ следует как можно раньше (предпочтительно, через 3-4 дня, если индивидуальный профиль риска это позволяет).

- При возобновлении ППАКГ следует оценить функцию почек во избежание избыточного накопления препарата и повышения риска кровотечения.

- Прием дабигатрана и ривароксабана ассоциируется с повышенным риском ЖКК. Если пациент перенес ЖКК на фоне приема этих препаратов, следует рассмотреть переход на АВК или апиксабан.

- У пациентов с механическим протезом клапана сердца (особенно в митральной позиции) отмена АВК связана с очень высоким риском тромбоза клапана и СЭ, поэтому АКТ у таких пациентов в большинстве случаев отменять не следует.

Тройная антитромботическая терапия после экстракраниального кровотечения

- Если кровотечение происходит у пациента с неклапанной ФП, который после ЧКВ получает АКТ и два антиагреганта, следует отменить один из антиагрегантов (в первый месяц после ЧКВ не следует отменять клопидогрел). У больных, получающих варфарин, МНО следует поддерживать в диапазоне 2,0-2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не менее 65- 70%. ППАКГ следует назначать в минимальных дозах, эффективных для профилактики инсульта (дабигатран 110 мг 2 раза в сутки, остальные препараты – в полной дозе, если нет дополнительных критериев для ее снижения согласно инструкции по применению).

- У пациентов с неклапанной ФП и низким риском инсульта (CHA₂ DS₂ -VAsc 1 у мужчин или 2 у женщин), получавшим комбинированную терапию, включающую антикоагулянты, в течение 12 месяцев после ЧКВ/ОКС, после развития кровотечения может быть назначена двойная антиагрегантная терапия.

2.3. КОНТРОЛЬ СИМПТОМОВ АРИТМИИ

Принципиально, существуют две стратегии лечения больных ФП:

- 1) «контроль частоты» – снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП, предполагающий воздержание от собственно противоритмического лечения; при этом сама по себе ФП может иметь пароксизмальное, персистирующее или постоянное течение;

- 2) «контроль ритма» – восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма посредством лекарственного и/или немедикаментозного противоритмического лечения. Проведение противоритмического лечения не избавляет от необходимости «контроля частоты», так как всегда существует

вероятность рецидива ФП, которая не должно протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Следует отметить, что крупные клинические исследования не показали преимуществ какой-либо из этих стратегий в отношении продолжительности жизни и сердечно-сосудистых осложнений - исследования AFFIRM [50] и AF-CHF [51]. Вместе с тем, с накоплением фактических данных такой подход может измениться. Замечено, что конечные точки при тактике контроля ЧСС и контроля ритма сопоставимы при среднесрочном наблюдении (до 5-6 лет). При более продолжительных сроках (8 и более лет) наблюдения становится явной преимуществом тактики контроля ритма над тактикой контроля ЧСС [52, 53]. Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учёте мнения лечащего врача и предпочтения пациента.

2.3.1. Контроль частоты сердечных сокращений

Такая тактика более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения и затяжном течении аритмии (персистирующая и постоянная формы). У пациентов с недавно возникшими пароксизмами ФП, имеющими установленную причину, данная тактика может способствовать выигрышу времени, улучшая самочувствие пациента, в то время как устранение причинного фактора (например, коррекция электролитных нарушений, компенсация дыхательной недостаточности, лечение тиреотоксикоза) может приводить к отсроченному восстановлению синусового ритма.

Средства для урежения желудочкового ритма

Препаратами первого ряда обычно являются бета-адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов – верапамил и дилтиазем:

- Применение бета-адреноблокаторов может быть наиболее оправдано при наличии повышенного тонуса адренергической системы и ишемии миокарда на фоне ФП. Эффективность и безопасность длительной терапии бета-адреноблокаторами установлены в нескольких сравнительных исследованиях с плацебо и дигоксином. В исследовании AFFIRM бета-адреноблокаторы часто применяли для жесткого контроля частоты желудочкового ритма [50]. Дозы бета-адреноблокаторов указаны в табл.20.

- Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем) могут применяться для контроля частоты желудочкового ритма в острую фазу и для длительного лечения. Эти препараты оказывают отрицательное инотропное действие, поэтому их не следует назначать больным с систолической сердечной недостаточностью.

- Дигоксин эффективно контролирует частоту желудочкового ритма в покое, но не при физической нагрузке. В комбинации с бета-адреноблокатором он может быть эффективным у пациентов, страдающих и не страдающих сердечной недостаточностью. Дигоксин может вызвать нежелательные эффекты (угрожающие жизни), поэтому его следует применять с осторожностью. Монотерапия дигоксином используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с бета-адреноблокаторами, снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне физической активности.

- Амиодарон – эффективный препарат, урежающий частоту желудочковых сокращений при сохраняющейся ФП. Амиодарон можно применять длительно при неэффективности других лекарственных средств как препарат 2-1 линии, однако он может вызвать выраженные экстракардиальные побочные эффекты, включая дисфункцию щитовидной железы, и брадикардию. Амиодарон, который обычно сначала используют для контроля ритма сердца, может применяться для контроля ЧСС при трансформации ФП в постоянную форму. Показанием к лечению амиодароном является неэффективность других более безопасных препаратов.

Антиаритмические препараты I класса (пропафенон, флекаинид, этализин) не применяются для контроля частоты желудочкового ритма. Соталол не следует применять только для контроля ЧСС, однако его отрицательный хронотропный эффект может быть полезным при возникновении рецидива МП на фоне применения этого препарата для контроля ритма сердца.

В случае неэффективности других лекарственных препаратов, применяемых для контроля ЧСС, а также в случае ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка возможно применение амиодарона (необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма, а также вероятность развития побочных эффектов препарата в случае длительного приёма).

Рекомендации по тактике медикаментозного контроля ЧСС представлены в таблице 19.

Таблица 19. Рекомендации по тактике контроля частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем, или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$.	I	B
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $< 40\%$.	I	B
В качестве начальной цели рекомендуется снижение частоты пульса в состоянии покоя < 110 уд/мин.; дальнейшее снижение ЧСС целесообразно при плохой переносимости аритмии и/или снижении ФВЛЖ, развитии клинических проявлений застойной сердечной недостаточности	IIa	B
Комбинированная терапия (включающая различные препараты, влияющие на ЧСС) целесообразна, если при использовании одного лекарственного препарата целевых значений ЧСС достичь не удаётся	IIa	B
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ возможно применение амиодарона для контроля ЧСС при оказании неотложной помощи	IIb	B
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. тем, кому не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты I и III классов не должны постоянно использоваться с целью контроля ЧСС	III	A
Верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ, поскольку они могут улучшать проведение по пучку Кента	III	A

Таблица 20. Средства для контроля частоты сердечных сокращений

	Внутривенно	Поддерживающая доза
Атенолол	-	25-100мг один раз в день
Бисопролол	-	2,5-10мг один раз в день
Карведилол	-	3,125-25мг два раза в день
Метопролол	2,5-5мг болюсно в течение 2 минут; до 3 доз	100-200мг один раз в день (пролонг. форма)
Пропранолол	0,15мг/кг в течение 1 мин	10-40мг три раза в день
Эсмолол	50-200 мкг/кг/мин	-
Верапамил	0,15мг/кг в течение 2 мин	40-80 мг три раза в день
Дилтиазем	0,25 мг/кг в течение 2 мин	60 мг три раза в день
Дигоксин	0,5-1мг	0,125-0,5мг один раз в день
Амиодарон	5мг/кг в течение 1ч, поддерживающая доза 50мг/ч	100-200мг один раз в день

Следует отметить, что в последних клинических рекомендациях Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов [3] есть указания на возможность внутривенного применения магния для урежения темпа желудочковых сокращений при ФП.

2.3.2. Восстановление синусового ритма

Восстановление синусового ритма целесообразно при выраженных клинических проявлениях и плохой переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля частоты желудочковых сокращений и в ситуациях, когда адекватный контроль частоты желудочковых сокращений не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются проявления сердечной недостаточности).

В относительно редких случаях неконтролируемой тахисистолии, сопровождающейся развитием прогрессирующей сердечной и/или коронарной недостаточности или сохранении этих проявлений, несмотря на обеспечение адекватного урежения частоты желудочковых сокращений, может возникать необходимость в восстановлении синусового ритма по жизненным показаниям, несмотря на длительность аритмии более 48 часов и отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии.

ФП сопровождается риском образования тромбов в ушке и полостях предсердий и развитием кардиоэмболических осложнений. Поэтому тактика оказания помощи определяется не только клиническими проявлениями, но и длительностью текущего пароксизма. Восстановление синусового ритма любым способом без предшествующей антикоагулянтной подготовки может быть проведено только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 48 часов. У больных с бессимптомными пароксизмами ФП и в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма.

Многие пароксизмы ФП могут купироваться самостоятельно в течение нескольких часов, поэтому при обращении пациента с недавно возникшим пароксизмом и отсутствии у него гемодинамической нестабильности, первоначальное применение препаратов, урежающих частоту сокращений желудочков, будет способствовать улучшению состояния пациента и может позволить избежать необходимости медикаментозной или электрической кардиоверсии. Поскольку одним из факторов, провоцирующих ФП, является нарушение электролитного баланса (например, вследствие кишечной инфекции, алкогольного отравления или применения диуретических препаратов), на данном этапе может быть целесообразным внутривенное введение препаратов калия (при отсутствии противопоказаний — тяжёлой почечной недостаточности, гиперкалемии и др.).

В ситуациях, когда развитие ФП обусловлено каким-либо преходящим и потенциально обратимым фактором (высокая лихорадка, тиреотоксикоз, алкогольная интоксикация и др.), лечение основного заболевания также может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма. Восстановление синусового ритма посредством медикаментозной или электрической кардиоверсии при этом нецелесообразно в связи с высоким риском раннего рецидива ФП до устранения её причины (нормализации тиреоидного статуса, снижения температуры тела и т.д.).

Купирование затяжных пароксизмов ФП (длительностью более 48 ч.) и восстановление синусового ритма при персистирующей форме заболевания должно проводиться на фоне адекватной антикоагулянтной терапии (предшествующий приём не менее 3-х недель, либо необходимо исключение наличия тромбов в полостях и ушке по данным чреспищеводного эхокардиографического исследования). После восстановления синусового ритма существует риск формирования тромбов *de novo* на фоне временного нарушения функции предсердий (феномен «оглушенного предсердия»), в связи с чем все пациенты должны получать антикоагулянтную терапию не менее 4-х недель, независимо от риска кардиоэмболических осложнений по шкале CHA₂ DS₂ -Vasc.

Существуют 2 способа восстановления синусового ритма – электроимпульсная терапия (ЭИТ) и медикаментозная кардиоверсия.

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) – эффективный метод восстановления синусового ритма у больных с ФП. Практически во всех руководствах по ведению ФП признается, что электрическая кардиоверсия предпочтительнее, чем медикаментозная при выборе тактики контроля ритма сердца.

При длительности ФП более 48 часов и отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии в течение последних 3 недель, перед восстановлением синусового ритма с помощью ЭКВ, для исключения внутрисердечного тромбоза необходимо предварительное проведение чреспищеводной эхокардиографии. В случае развития асистолии или брадикардии после ЭКВ может возникнуть необходимость в проведении эндокардиальной или наружной кардиостимуляции.

Успех ЭКВ заключается в прекращении ФП, что подтверждается наличием по крайней мере двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда. Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии (обычно не более 150-200 Дж) по сравнению с монофазным (монополярным) импульсом, при котором энергия разряда может достигать 360 Дж. Применение биполярных импульсов различных видов, по сравнению с монополярными, привело к увеличению успеха ЭКВ персистирующего МП в среднем с 83 до 94%.

Проведение ЭКВ требует нанесения электрического импульса, синхронизированного с комплексом QRS, чтобы не допустить попадания разряда в «уязвимый период» сердечного цикла. Такое попадание сопряжено с высокой вероятностью развития фибрилляции желудочков. Синхронизация снижает вероятность фибрилляции желудочков, но не исключает ее полностью.

В настоящее время существуют два стандартных варианта наложения электродов. В нескольких исследованиях было показано, что при передне-заднем их наложении эффективность кардиоверсии выше, чем при передне-боковом [54]. Если первые разряды не устраняют аритмию, следует изменить положение электродов и повторить кардиоверсию. После процедуры необходимо мониторировать ЭКГ и показатели гемодинамики в течение не менее 3 часов, прежде чем позволить пациенту покинуть клинику. Процедуру проводят под кратковременным наркозом, в связи с чем её выполняют натошак.

Применение ЭИТ на фоне поддерживающей антиаритмической терапии (чаще всего, антиаритмическими препаратами III класса) повышает эффективность процедуры и снижает риск рецидивов ФП после восстановления синусового ритма.

Эффективность большинства антиаритмических препаратов, используемых для медикаментозной кардиоверсии, уступает эффективности ЭИТ, однако при этом способе не требуется применение наркоза/седации. Выбор препарата должен осуществляться с учётом возможных противопоказаний и побочных эффектов препарата, сведений об эффективности препаратов в купировании предшествующих пароксизмов, информации о принимаемых пациентом лекарственных препаратах. Используемый для купирования препарат также обладает предотвращающим аритмию действием в отношении возможных ранних рецидивов. Используемые для купирования антиаритмические препараты могут способствовать трансформации ФП в ТП, что может сопровождаться повышением частоты желудочковых сокращений и ухудшением состояния пациента (вплоть до развития гемодинамической нестабильности), в связи с чем процедуру медикаментозной кардиоверсии предпочтительно проводить в условиях блока интенсивной терапии.

Прокаинамид (новокаинамид), препарат IA класса, чаще всего применяется в качестве препарата для купирования пароксизмов ФП [3]. Несмотря на давность его использования, крупных клинических испытаний его эффективности и безопасности не было. Препарат противопоказан при наличии структурного заболевания сердца, тяжёлых нарушениях проводимости. Среди побочных эффектов следует отметить снижение АД, риск

желудочкового аритмогенного действия. Имеются сведения о снижении эффективности при увеличении длительности времени купируемого пароксизма.

Пропафенон, препарат IC класса, при внутривенном введении обладает высокой эффективностью в купировании пароксизмов ФП и достаточно быстрым действием (как правило, пароксизмы купируются в течение 30 минут - 2 ч. после введения препарата). Пероральный приём пропафенона в дозе 450 мг также эффективно купирует пароксизмы ФП, но в течение более длительного времени (обычно в течение 2-6 ч.). Такой способ применения пропафенона получил название «таблетка в кармане». Учитывая более высокий риск побочных эффектов препарата при приёме в большей дозе, применение стратегии «таблетка в кармане» рекомендуется только в том случае, если безопасность приёма большой дозы препарата была ранее оценена в условиях стационара. Пропафенон противопоказан больным КБС и пациентам со структурным заболеванием сердца. В связи с бета-блокирующим действием у пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой в редких случаях может провоцировать бронхоспазмы. Может вызывать трансформацию ФП в ТП, что может сопровождаться повышением ЧСС и ухудшением состояния больного.

Таким же эффектом обладает **флекаинид**, назначаемый в ударной дозе 200-300 мг [3]. Безопасность применения больших доз флекаинида для купирования ФП также должна быть предварительно оценена в условиях стационара.

Внутривенная инфузия **амиодарона**, препарата III класса, также высоко эффективна (до 90% при пароксизмах, длительностью не более 48 часов) в восстановлении синусового ритма, но купирование происходит на несколько часов позднее, чем при введении прокаинамида или пропафенона. Препарат обеспечивает снижение частоты сокращений желудочков во время пароксизма ФП, данный эффект развивается быстрее.

Отдельного рассмотрения заслуживают пароксизмы ФП и ТП у больных синдромом ВПУ, поскольку в случае низкой рефрактерности добавочных путей проведения, пароксизмы протекают с очень высокой ЧСС, сопровождаются гемодинамической нестабильностью и могут трансформироваться в опасные для жизни желудочковые аритмии, в связи с чем могут потребовать незамедлительного проведения ЭИТ.

При пароксизмах ФП или ТП с проведением по пучку Кента, не сопровождающихся гемодинамической нестабильностью, внутривенное введение прокаинамида может быть использовано для купирования аритмии. Кроме того, угнетая проведение по добавочному пути проведения, этот препарат снижает ЧСС во время пароксизма, что также способствует улучшению состояния больного.

Поскольку верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении могут улучшать проведение по пучку Кента, данные препараты противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ.

Рекомендации по восстановлению синусового ритма представлены в таблице 21 и таблице 22.

Таблица 21. Рекомендации по восстановлению синусового ритма

Рекомендации	Класс	Уровень
Электрическая кардиоверсия рекомендуется для восстановления синусового ритма у больных с острой гемодинамической нестабильностью	I	B
Восстановление синусового ритма (посредством ЭИТ или медикаментозной кардиоверсии) рекомендуется у пациентов с пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, при наличии клинических проявлений, как часть стратегии контроля ритма	I	B
У пациентов без КБС или структурной патологии сердца для фармакологической кардиоверсии непродолжительных пароксизмов ФП рекомендуется пропафенон	I	A
За исключением ФП, сопровождающейся гемодинамической	IIIa	C

нестабильностью, при выборе между ЭИТ и медикаментозной кардиоверсией следует руководствоваться предпочтениями пациента и врача		
Предварительное лечение амиодароном, соталолом или пропafenоном следует рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП	IIa	B
У отдельных пациентов с непродолжительным (до 48 часов) пароксизмом ФП и без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС для восстановления синусового ритма целесообразен однократный пероральный приём пропafenона в дозе 450-600 мг или флекаинида 200-300 мг (подход «таблетка в кармане») при условии предварительной оценки безопасности такого лечения под контролем ЭКГ в условиях стационара	IIa	B
У больных с ИБС и/или структурным заболеванием сердца для медикаментозной кардиоверсии ФП рекомендуется амиодарон	I	A

Таблица 22. Лекарственные средства, предназначенные для медикаментозной кардиоверсии у больных с недавно развившимся приступом ФП, и их дозы

Препарат	Доза	Последующая доза	Риски и осложнения
Амиодарон	5мг/кг в/в в течение 1ч	50мг/ч	Флебит, гипотония. Снижает частоту ритма желудочков сердца. Отсроченное во времени восстановление синусового ритма.
Прокаинамид	500-1000мг однократно в/в медленно (20-30мг/мин)		Замедляет АВ- и внутри-желудочковую проводимость, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа <i>tdp</i> , фибрилляцию желудочков, асистолию.
Пропафенон	2мг/кг в/в в течение 10 мин или 450-600мг 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	2мг/кг в/в в течение 10 мин или 200-300мг внутрь	Не применяется	Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Вызывает удлинение продолжительности QRS и, соответственно, интервала QT. Может повышать частоту ритма желудочков вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.

Эффективность соталолола и метопролола в плане купирования МП не превышает 13%. Сообщений об эффективности ателолола, карведилола, бисопролола, пропранолола, тимолола или эсмолола не опубликовано.

Дигоксин как средство устранения МП не эффективен. В исследовании с участием 239 больных с МП длительностью менее 7 дней частота восстановления синусового ритма через 16 ч составила 46% в группе плацебо и 51% в группе применения дигоксина. В двух других исследованиях с участием 40 и 82 пациентов, частота восстановления синусового ритма (плацебо и дигоксин) составила 40% против 47% и 14% против 32%, соответственно.

2.3.3. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)

При назначении лечения, направленного на сохранение синусового ритма у больных с ФП, следует учитывать следующие моменты:

- целью антиаритмической терапии является уменьшение симптомов, связанных с ФП;
- эффективность антиаритмических препаратов в поддержании синусового ритма умеренная;
- клинически лечение ААП считается успешным, если оно приводит к снижению частоты рецидивов, а не полному их устранению;
- при неэффективности одного ААП, клинически достаточный эффект может быть получен при назначении другого ААП;
- лечение ААП часто сопровождается их проаритмическим действием или возникновением внесердечных побочных эффектов;
- при выборе антиаритмических препаратов для лечения ФП следует прежде всего руководствоваться их безопасностью, а не эффективностью

Назначение антиаритмических препаратов (ААП) с целью предупреждения рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения антиаритмических препаратов I класса (пропафенон 450-1200 мг/сут, этацизин 150 мг/сут и др.) и III класса (сотатол 160-320 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут).

Соталол по эффективности в профилактике рецидивов МП оказался сопоставимым с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах, но уступал амиодарону. В исследовании SAFE-T эффективность соталола и амиодарона в профилактике приступов МП была сопоставимой у больных с коронарной болезнью сердца ($p=0,53$) [55]. Аритмогенное действие соталола связано с удлинением интервала Q-T и/или брадикардией. Необходимо тщательное мониторирование длительности интервала Q-T и патологических зубцов TU. Если интервал Q-T увеличивается более 500 мсек, следует отменить соталол или снизить его дозу. Риск аритмогенного действия повышен у женщин, пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ, тяжелой брадикардией, желудочковыми аритмиями, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомагниемией.

Пропафенон предупреждает рецидивы МП [56]. Кроме того, он обладает слабыми бета-адреноблокирующими свойствами. Препарат безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца. По аналогии с флекаинидом, его не следует назначать пациентам с коронарной болезнью сердца или сниженной фракцией выброса ЛЖ. При лечении пропафеноном целесообразно соблюдать те же меры предосторожности, что и при применении флекаинида.

Этацизин — антиаритмический препарат фенотиазинового ряда, блокатор быстрых Na-каналов (IC класс по классификации E.M.Vaughan-Williams). Обладает также свойствами кальциевого блокатора [57]. Применяется для сохранения синусового ритма при пароксизмальном и персистирующем МП. При приеме внутрь достигает максимума концентрации через 2,5-3 часа, длительность действия составляет около 6-9 часов, что требует не менее, чем трехкратного в сутки приема препарата.

Эффективность этацизина при пароксизмальной и персистирующей МП изучалась в основном в открытых не плацебо-контролируемых, иногда параллельных исследованиях, и достигала 68% [58, 59]. Этацизин может быть использован для лечения пациентов без органического заболевания сердца и у больных с артериальной гипертензией без гипертрофии левого желудочка. Не должен назначаться при острых формах коронарной болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка в связи с риском проаритмического действия. Обладает умеренным холинолитическим эффектом. Возможное проаритмическое действие: угнетение

внутрипредсердного, атрио-вентрикулярного и внутрижелудочкового проведения возбуждения, желудочковые тахикардии, включая, фибрилляцию желудочков. Наиболее частые побочные действия – головокружение, головная боль, расстройства зрения.

Несмотря на отсутствие контролируемых исследований, допускается прием малых доз этацизина (по 25 мг³ раза в сутки) в сочетании с бета-блокаторами для непродолжительного (не более 2 месяцев) профилактического приема при МП.

Аллапенин - антиаритмический препарат IC класса, блокатор быстрых Na-каналов [60]. Препарат может быть использован для лечения пациентов без структурного заболевания сердца и у пациентов с АГ без выраженной (≤ 14 мм) гипертрофии миокарда ЛЖ. Не должен назначаться при КБС, клинически значимой ХСН, АГ с выраженной гипертрофией ЛЖ (> 14 мм) в связи с риском проаритмического действия. Угнетает атриовентрикулярное и внутрижелудочковое проведение возбуждения, что требует контроля за длительностью интервала P-Q и QRS. Как и другие ААП IC-класса, способен вызвать трансформацию ФП в ТП. Наиболее частые побочные действия — головокружение, головная боль, нарушение фиксации зрения.

Флекаинид примерно вдвое увеличивает вероятность удержания синусового ритма [61]. Его эффективность первоначально изучали при пароксизмальном МП, однако препарат также можно применять для контроля синусового ритма после ЭКВ. Флекаинид безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца, однако его не следует назначать пациентам с коронарной болезнью сердца или со сниженной фракцией выброса ЛЖ. Необходимо соблюдать осторожность при лечении флекаинидом у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости, особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса. После начала лечения этим препаратом рекомендуется мониторирование ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS по крайней мере на 25% по сравнению с исходным указывает на риск аритмогенного действия; в таких случаях следует снизить дозу или отменить препарат. При увеличении дозы флекаинида также необходимо мониторирование длительности интервала QRS. Наблюдается сопутствующая блокада атрио-вентрикулярного узла, так как флекаинид и пропафенон могут вызвать трансформацию МП в трепетание предсердий с быстрым проведением возбуждения на желудочки.

ААП I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, с нарушенной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 50% и менее), с любыми проявлениями сердечной недостаточности, острыми формами коронарной болезни сердца, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, равной или превышающей 14 мм по данным эхокардиографического исследования.

Дронедарон – блокатор натриевых, калиевых и кальциевых каналов, обладающий неконкурентной антиадренергической активностью, относящийся к III классу антиаритмических препаратов. По эффективности в профилактике рецидивов МП дронедарон уступает амиодарону [2].

Дронедарон не может применяться у больных с ФП, имеющих в настоящее время, либо имевших в анамнезе клинические проявления хронической сердечной недостаточности, а также имеющих систолическую дисфункцию левого желудочка со снижением фракции выброса ЛЖ $< 40\%$. Дронедарон не следует назначать вместе с дабигатраном и пациентам, имевшим нарушения функции печени и легких на фоне предшествующей терапии амиодароном. В первые 6 месяцев приема дронедарона необходимо тщательное наблюдение за функциональным состоянием печени (с помощью мониторирования уровня печеночных ферментов) и легких.

Единственным препаратом, разрешенным к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных сердечной недостаточностью, является **амиодарон** [1, 2]. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата первого выбора вследствие значительного количества несердечных побочных эффектов.

ААП могут способствовать усугублению нарушений проводимости сердца и оказывать проаритмическое действие даже у пациентов, не имеющих противопоказаний к их применению. Вот почему при назначении медикаментозной антиаритмической терапии

обязательно должен проводиться контроль эффективности и безопасности лечения, включающий серийный контроль ЭКГ в первые сутки лечения и, желательного, холтеровского мониторирования ЭКГ.

Рекомендации по проведению поддерживающей антиаритмической терапии представлены в таблицах 23 и 24.

Таблица 23. Рекомендации по предупреждению рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов

Рекомендации	Класс	Уровень
Выбор ААП должен быть тщательным, учитывающим наличие сопутствующих заболеваний, риск побочных эффектов препаратов и предпочтения пациента	I	A
Аллапинин, пропафенон, флекаинид, этализин или соталол рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у пациентов без структурного заболевания сердца	I	A
Дронедарон рекомендуется для длительного контроля ритма у пациентов с ФП с нормальной или слегка нарушенной (но стабильной) функцией ЛЖ	I	A
Амиодарон рекомендуется для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с сердечной недостаточностью	I	B
Амиодарон является более эффективным в предотвращении рецидивов ФП, чем другие ААП, но обладает внесердечными побочными эффектами, риск развития которых увеличивается по мере увеличения дозы препарата и сроков его приёма. По этой причине другие ААП и интервенционное лечение ФП следует рассматривать в первую очередь	IIa	C
Пациенты, принимающие поддерживающую антиаритмическую терапию, должны проходить периодическое обследование с целью оценки безопасности проводимого лечения	IIa	C
Для оценки безопасности лечения в первые сутки приёма антиаритмической терапии рекомендуется серийный контроль ЭКГ с оценкой длительности интервалов P-Q, QRS и Q-T, предпочтительно также проведение холтеровского мониторирования ЭКГ на 2-3 сутки лечения	IIa	B
Имплантация ЭКС и назначение поддерживающей антиаритмической терапии целесообразно у пациентов с рецидивирующим течением ФП, сопровождающейся выраженными клиническими проявлениями, при наличии дисфункции синусового узла или нарушении предсердно-желудочкового проведения, при наличии противопоказаний или отказу от интервенционного лечения ФП	IIa	B
Проведение поддерживающей антиаритмической терапии в «слепом периоде» (90 дней) после интервенционного лечения ФП целесообразно для поддержания синусового ритма в связи с высоким риском ранних рецидивов ФП	IIa	B
Поддерживающая антиаритмическая терапия противопоказана пациентам со значимой дисфункцией синусового или АВ узлов (без постоянного ЭКС), удлинением интервала QT (>480мс для ААП III класса)	III (вред)	C

Таблица 24. Препараты и их дозы для поддерживающего лечения при МП

	Форма выпуска	Максимальная суточная доза	Рекомендуемые дозы
Амиодарон	таб. 200 мг	1200 мг	200 мг один раз в день
Аллапинин	таб. 25 мг	200 мг	25-50 мг x 3 раза в день
Дронедарон	таб. 400 мг	800 мг	400 мг x 2 раза в день
Пропафенон	таб. 150 мг	900 мг	150 мг x 3 раза в день
Соталол	таб. 80 и 160 мг	320 мг	80 мг x 2 раза в день
Флекаинид	таб. 100 мг	300 мг	50-100 мг x 2 раза в день
Этацизин	таб. 50 мг	150 мг	25 мг x 3-4 раза в день

2.3.4. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ] и блокаторы рецепторов ангиотензина [БРА]) препятствуют развитию ФП у больных сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью (особенно при наличии гипертрофии левого желудочка). Имеются ограниченные сведения о том, что применение этих препаратов может способствовать повышению эффективности кардиоверсии и поддерживающей антиаритмической терапии. Назначение этих препаратов больным ФП без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности) не рекомендовано (табл. 25) [2].

Таблица 25. Рекомендации по использованию неантиаритмических препаратов с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы АПФ, БРА и бета-блокаторы целесообразны для профилактики ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка	IIa	A
Ингибиторы АПФ или БРА целесообразны для профилактики ФП у пациентов с гипертонической болезнью, особенно при гипертрофии левого желудочка	IIa	B
Лечение ингибиторами АПФ или БРА может рассматриваться у больных с ФП, рецидивирующей после кардиоверсии или на фоне приема ААП	IIb	B
Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у больных без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности)	III (вред)	B

Применение статинов в качестве дополнительной терапии теоритически может быть оправдано, поскольку хорошо известна роль воспаления при генезе ФП. Однако в адекватно проведенном РКИ, статины не показали положительного эффекта, а их профилактический действие не было подтверждено в других исследованиях (62). Конкретные группы пациентов, у которых статины могут вызывать обратное ремоделирование, еще не определены, но данные реестра CARAF предполагают, что терапия статинами может принести пользу пациентам с ФП, уже принимающими бета-блокаторы (63).

Альдостерон участвует в возникновении и сохранении ФП (64). Данные РКИ показали, что антагонисты МКР снижают количество новых случаев предсердных аритмий у пациентов с СН с низкой ФВ ЛЖ параллельно с улучшением других сердечно-сосудистых исходов (65). Положительное влияние антагонистов МКР было также показано у пациентов с СН с сохраненной ФВ ЛЖ. Роль антагонистов МКР в качестве предшествующей терапии в

стратегии контроля ритма у пациентов с СН и ФП не выяснены. Поскольку ФП является маркером тяжести СН, положительный антиаритмический эффект может быть обусловлен косвенно за счет улучшения СН.

2.4. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С момента первого описания триггеров в легочных венах, инициирующих пароксизмальную ФП [66], катетерная абляция ФП из специализированной экспериментальной процедуры превратилась в распространенный метод лечения и профилактики рецидивов ФП [67].

2.4.1. Показания к катетерной абляции

Катетерная абляция рекомендуется больным с симптомной пароксизмальной ФП [класс показаний I, A] или симптомной персистирующей ФП [класс показаний IIa, B], резистентной по крайней мере к одному антиаритмическому препарату I или III класса [68]. Подобная практика обосновывается результатами рандомизированных исследований, в которых абляция приводила к улучшению контроля ритма сердца по сравнению с антиаритмическими средствами. При мета-анализе исследований, выполненных преимущественно на больных с пароксизмальной ФП, также было продемонстрировано явное преимущество катетерной абляции перед антиаритмической терапией [69].

Учитывая высокую вероятность контроля ритма сердца с помощью катетерной абляции у больных с пароксизмальной ФП и минимальными признаками поражения сердца, а также относительную безопасность этого метода (если процедура выполняется в центре, имеющем достаточный опыт), абляция может рассматриваться как метод лечения первого ряда, т.е. без предшествующего приема ААП [класс рекомендаций IIa, B/C]. Недостаточно данных об эффективности катетерной абляции при длительно персистирующей (более 1 года) ФП [класс рекомендаций IIb, C] [68].

Исследования CASTLE [70], AATAC [71], CAMERA-MRI [72] показали преимущество катетерной абляции перед медикаментозным лечением у больных с ФП со сниженной фракцией выброса ЛЖ и сердечной недостаточностью. У пациентов после катетерной абляции достоверно повышалась ФВ, снижались число госпитализаций и смертность. У данной категории больных катетерная абляция показана с классом рекомендаций IIa (B) [3].

В настоящее время наиболее распространёнными видами интервенционного лечения ФП является внутрисердечная катетерная радиочастотная абляция (РЧА) и баллонная криоабляция (криоизоляция) легочных вен.

2.4.2. Подготовка больных к катетерной абляции

Предоперационная подготовка к изоляции легочных вен имеет важнейшее значение для безопасного проведения процедуры и должна включать:

1) Обязательные методы обследования пациента (жалобы, анамнез, клинические и биохимические анализы крови, коагулограмму, ЭКГ, эхокардиографию (ЭХОКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ).

2) Дополнительные методы обследования – анализ крови на гормоны щитовидной железы, компьютерную томографию сердца с контрастированием (при возможности), ЭКГ стресс-тест или стрессэхокардиографию, а также коронароангиографию, при необходимости.

3) Обязательная антикоагулянтная терапия – антагонисты витамина К (целевые значения МНО 2-2,5) или новые оральные антикоагулянты (НОАК) (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) за 3-4 недели до операции. У молодых пациентов с эктопической (фокусной) формой ФП и невысоким риском тромбоэмболических осложнений (CHADS₂VASC – 0-2 балла) длительность антикоагулянтной терапии может быть сокращена, при условии исключения тромбоза левого предсердия с помощью чреспищеводного или внутрисердечного ЭХОКГ или компьютерной томо-ангиографии. С целью уменьшения риска кровотечений

возможна отмена НОАК за 24 часа (ривароксабан, эдоксабан) или за 12 часов (апиксабан, дабигатран).

4) Катетерная абляция может выполняться на фоне приема препаратов группы прямых ПАКГ: дабигатрана [класс рекомендаций I, A] и ривароксабана [класс рекомендаций I, B]. В ходе катетерной абляции применяется в/в гепарин под контролем АЧТВ (удлинение в 1,5-2 раза).

5) Возобновление терапии прямыми ПАКГ рекомендуется не позднее 3-5 часов после окончания катетерной абляции после исключения гемоперикарда и риска других потенциальных кровотечений [68].

2.4.3. Техника катетерной абляции

Важнейшей, а в значительном числе случаев и достаточной целью катетерной абляции как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП, является полная изоляция устьев легочных вен (ЛВ) [класс рекомендаций I, A] как основного триггерного фактора ФП [68]. Эта цель может быть достигнута с использованием катетерной изоляции устьев легочных вен с использованием радиочастотной энергии (РЧА) или баллонной криоабляции. Также изоляция легочных вен может быть достигнута при расширенной (антральной) циркулярной изоляции легочных вен с использованием систем навигационного нефлюороскопического 3D-картирования.

При пароксизмальной форме ФП использование как радиочастотной энергии, так и криоабляции в сравнительном исследовании «FIRE and ICE» демонстрирует одинаковую эффективность – около 65% случаев сохранения синусового ритма без использования антиаритмических средств в течение года после вмешательства [73]. В случае рецидива ФП, что в большинстве случаев связано с неполной изоляцией легочных вен или отсроченным восстановлением проведения триггерной активности из лёгочных вен в левое предсердие, может быть выполнена повторная катетерная изоляция устьев легочных вен. Это повышает суммарную эффективность в сохранении синусового ритма до 80% и более. Больным с персистирующей формой ФП в качестве первого катетерного вмешательства (радиочастотного или криоабляции) также рекомендуется изоляция легочных вен [68].

У больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП эффективность катетерной изоляции легочных вен ниже, чем у больных с пароксизмальной формой. С целью повышения эффективности вмешательств у этой категории больных предпринимались попытки расширенных воздействий в левом предсердии (помимо изоляции ЛВ), включающих в себя линейную абляцию (модификацию) субстрата (миокарда ЛП), зон т.н. CAFÉ «комплексных фрагментированных электрограмм» в ЛП, абляции парасимпатических ганглиев, роторов. Хотя результаты, полученные в отдельных центрах, оказались обнадеживающими, в проспективных рандомизированных исследованиях (STARAF, REAFIRM) [74, 75] эффективность подобных вмешательств не была подтверждена. В настоящее время данные воздействия на «субстрат» ФП с целью повышения эффективности РЧА в качестве рутины практики убедительного обоснования не имеют [класс рекомендаций IIb, B/C].

Эффективность катетерной абляции наиболее высока у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный, объем левого предсердия. У этих пациентов катетерная абляция может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. Эффективность вмешательства у таких категорий больных может превышать 80%.

Вопрос о пользе катетерной абляции у лиц с бессимптомным течением ФП любой формы до конца не решен. У данной категории больных вопрос о вмешательстве должен решаться с учетом индивидуальных рисков и предпочтений пациента [класс рекомендаций IIb, C].

Рекомендации по катетерной и хирургической абляции при ФП обобщены в таблицах 26 и 27.

Проведение катетерной абляции ФП сопряжено с риском тяжелых и потенциально фатальных осложнений, включая инсульт (<1%), тампонаду сердца (1-2%), повреждения сосудов (2-4%), хронический парез диафрагмального нерва (1- 2%), стенозы лёгочных вен (<1%), предсердно-пищеводные фистулы (<0,5%) и др. Частота летальных исходов <0,2%. Кроме того, в 5-20% по данным МРТ после абляции выявляются бессимптомные эмбологенные очаги в головном мозге. В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, которые смогут своевременно диагностировать и корригировать возможные осложнения процедуры, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе.

В периоперационном периоде и не менее 3 месяцев после вмешательства всем больным, даже в случае отсутствия рецидивов ФП, должна проводиться антикоагулянтная терапия. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП.

У больных с ФП, направляемых на хирургическое лечение сердечной патологии (замена клапанов, аортокоронарное шунтирование и др.), в качестве дополнительного вмешательства «на открытом сердце» может выполняться т.н. операция «Лабиринт», предполагающая хирургическую изоляцию лёгочных вен и фрагментацию миокарда обоих предсердий при помощи т.н. техники «разреза и шва», или интраоперационная абляция с использованием специальных биполярных радиочастотных катетеров или специальных катетеров для внутрисердечных криотермических воздействий (см. табл. 27). Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70-90% случаев в отдаленной перспективе) по сравнению с традиционными катетерными вмешательствами. В то же время, интраоперационные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6-10%).

Таблица 26. Рекомендации по катетерной и хирургической абляции при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Катетерная абляция показана при симптомной пароксизмальной ФП, резистентной к 1 или более ААП I или III класса	I	A
Катетерная абляция целесообразна при симптомной персистирующей ФП, резистентной к 1 или более ААП I или III класса	IIa	B
Катетерная абляция целесообразна у больных с сердечной недостаточностью и сопутствующей ФП	IIb	B
Катетерная абляция может рассматриваться при симптомной длительно персистирующей (>1 года) ФП	IIb	C
Абляция «субстрата ФП» (линейная абляция, абляция SAFE – комплексных фрагментированных электрограмм, ганглиев ЛП) могут рассматриваться в качестве дополнительных этапов катетерной абляции	IIb	B
Катетерная абляция может рассматриваться при бессимптомном течении пароксизмальной и персистирующей ФП	IIb	C

Таблица 27. Рекомендации по хирургической абляции

Рекомендации	Класс	Уровень
Хирургическая абляция показана при операциях на «открытом сердце», т.к. протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др. при неэффективности антиаритмических препаратов	I	B
Хирургическая абляция целесообразна при персистирующей и длительно персистирующей ФП в отсутствие иных показаний для	IIa	B

операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих 1 или более внутрисердечных катетерных аблаций		
Хирургическая абляция может рассматриваться при пароксизмальной ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих 1 или более внутрисердечных катетерных аблаций	IIb	B

2.4.4. Абляция атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков

Абляция атриовентрикулярного (АВ) соединения и имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) обеспечивает высокоэффективный контроль частоты ритма желудочков у больных с ФП, улучшая качество жизни этих пациентов, но не оказывая значимого влияния на прогноз. Создание полной или частичной (модификация АВ проведения) предсердно-желудочковой блокады достигается с помощью катетерной деструкции атриовентрикулярного узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока.

Абляция АВ соединения обоснована, когда контроль за частотой сердечных сокращений при ФП не достижим с использованием препаратов, оказывающих влияние на предсердно-желудочковую проводимость. Абляция АВ соединения может выполняться при любом варианте клинического течения ФП, но наиболее часто проводится при постоянной (перманентной) форме ФП, т.е. в тех случаях, когда сохранение синусового ритма невозможно или признано нецелесообразным.

Имплантируемый ЭКС должен быть наделен частотно-адаптивной функцией. Однокамерная стимуляция желудочков в режиме VVIR применяется при постоянной форме ФП, двухкамерная стимуляция предсердий и желудочков (DDDR) – у пациентов с периодами синусового ритма. Решение о необходимости имплантации ресинхронизирующего устройства или автоматического кардиовертера-дефибриллятора определяется наличием соответствующих дополнительных показаний (табл. 28).

Таблица 28. Рекомендации по абляции атриовентрикулярного соединения больных с фибрилляцией предсердий для контроля ЧСС

Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразность абляции АВ узла для контроля ЧСС следует рассматривать, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов, или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута	IIa	B
Абляция АВ узла целесообразна у больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при величине ФВЛЖ \leq 35% и продолжительности комплекса QRS \geq 130мс)	IIa	B
Целесообразность абляции АВ узла следует рассматривать у больных, резистентных к ресинхронизирующей терапии, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон неэффективен или противопоказан	IIa	C
Абляция АВ узла целесообразна у пациентов с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ \leq 35%) и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по NYHA). После абляции АВ узла следует рассмотреть целесообразность бивентрикулярной стимуляции	IIa	C
Абляция АВ узла может рассматриваться для контроля ЧСС у пациентов	IIb	C

с предполагаемой аритмогенной кардиомиопатией, невозможностью контроля частоты желудочковых сокращений лекарственными средствами, если абляция триггеров/ субстрата ФП не показана, оказалась неэффективной или невозможной		
Целесообразность абляции АВ узла с последующей ресинхронизацией может быть рассмотрена у больных спостоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ \leq 35% и сердечной недостаточностью I-II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции	IIb	C
Катетерная абляция АВ узла не показана без предшествующих попыток медикаментозного лечения с целью контроля ЧСС или катетерной абляции ФП с целью поддержания синусового ритма	III	C

2.4.5. Антикоагулянтная терапия до, во время и после процедуры радиочастотной и криоабляции

Если пациент, которому планируется абляция, не получает пероральные антикоагулянты, их следует назначить минимум за 3 недели до планируемого вмешательства (особенно пациентам с высоким риском ТЭО, персистирующей формой ФП) [68]. Перед абляцией необходимо выполнить ЧП-ЭХОКГ: тромбоз ушка или полости ЛП, высокая степень спонтанного ЭХО-контрастирования является противопоказанием к абляции. Абляция по поводу ФП ассоциируется, с одной стороны, с высоким риском тромбоэмболических осложнений, с другой – с высоким риском кровотечений (особенно, если пункция межпредсердной перегородки осуществляется без дополнительной визуализации) [68]. Такой профиль риска предполагает проведение вмешательства без отмены пероральных антикоагулянтов.

Если абляция проводится на фоне терапии варфарином, МНО в день вмешательства должно составлять 2,0-2,5. Результаты исследований VENTURE-AF [76], RECIRCUIT [77], AXAFA-AFNET 5 [78] и ELIMINATE-AF [79] указывают на то, что абляция может быть также выполнена на фоне лечения прямыми ПАКГ. Последний прием препарата должен произойти не менее чем за 12 часов до вмешательства. Непосредственно во время абляции следует вводить НФГ с удлинением АЧТВ в 1,5-2 раза.

Следует помнить, что на фоне терапии прямыми ПАКГ для достижения целевых значений АЧТВ доза гепарина и время от момента его введения могут быть больше (что обусловлено прямым взаимодействием между прямыми ПАКГ и тестом для определения АЧТВ). По окончании процедуры целесообразно ввести протамина сульфат. Возобновить терапию прямыми ПАКГ можно через 3-5 часов после удаления интродьюсера при условии адекватного гемостаза и отсутствия признаков гемоперикарда.

Следует отметить, что проведение абляции без отмены пероральных антикоагулянтов – оптимальная тактика, минимизирующая риск тромбозов и кровотечений (в том числе, по сравнению с тактикой «терапии моста») [80].

После абляции пероральные антикоагулянты следует принимать минимум в течение 2 месяцев. В дальнейшем необходимость в приеме антикоагулянтов определяется стандартным алгоритмом для пациентов с ФП исходя из значений индекса CHA₂DS₂-VASc независимо от успешности абляции, т.е. проведение абляции у пациента с высоким риском тромбоэмболических осложнений не отменяет необходимости принимать антикоагулянты [77]. Это обусловлено тем, что эффективность абляций в среднем не превышает 70%, зачастую ФП приобретает бессимптомное течение, что не исключает вероятности развития инсульта или системной тромбоэмболии. Если пациент настаивает на отмене антикоагулянтов

вследствие отсутствия симптомной ФП, следует провести многосуточное мониторирование ЭКГ для исключения рецидива ФП.

2.5. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)

Цели ведения пациентов с ТП схожи с лечением ФП [81]. На основе имеющихся данных, риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий сопоставим с таковым при ФП. Кроме того, многие пациенты с ТП имеют сопутствующую ФП.

ТП относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (т.н. «макро-риэнтри»), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом или левом предсердии. В зависимости от топографии макро-риэнтри аритмии выделяют два основных вида ТП:

- типичное или «истмус-зависимое» ТП,
- атипичное ТП.

При **типичном ТП** циркуляция импульса происходит вокруг кольца трикуспидального клапана. Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому «кавотрикуспидальному истмусу» (КТИ) – области правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». При наиболее частом варианте типичного ТП волна ре-энтри вокруг трикуспидального клапана распространяется против часовой стрелки (при взгляде из правого желудочка). При более редком варианте типичного ТП волна возбуждения распространяется в обратном направлении – т.е. по часовой стрелке.

К атипичному или «истмус-независимому» ТП относятся все остальные виды предсердного макро-риэнтри, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область кавотрикуспидального истмуса. Примерами атипичного ТП являются циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, лёгочных вен, зон фиброза, а также вокруг других невозбудимых структур в предсердиях, сформировавшихся, в том числе, после РЧА и оперативных вмешательств на открытом сердце.

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень “точки Венкебаха“ АВ-узла, ТП практически всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определённой, нередко меняющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-проведения говорят о правильной форме ТП (рис. 7), при непостоянной кратности – о неправильной форме ТП (рис. 8).

В зависимости от частоты ритма желудочков выделяют нормосистолический вариант ТП (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту), брадисистолический вариант ТП (частота менее 60 в минуту) и тахисистолический варианты ТП (частота более 100 в минуту).

Возникновение ТП является следствием нарушения процессов проведения электрического возбуждения по миокарду правого или левого предсердия, вызванного, в свою очередь, различными патологическими процессами, создающими условия для стойкой циркуляции электрического импульса по большой петле повторного входа возбуждения (макрори-энтри).

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм с высокой частотой (обычно от 250 до 400 в минуту) и отсутствием чёткой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком типичного ТП являются “пилообразные” предсердные волны «F» с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана – по направлению «против часовой стрелки», волны F в отведениях II, III и aVF –

отрицательные (рис. 7), при редком варианте циркуляции импульса в направлении «по часовой стрелке» – они положительные в этих же ЭКГ отведениях (см. рис. 8).

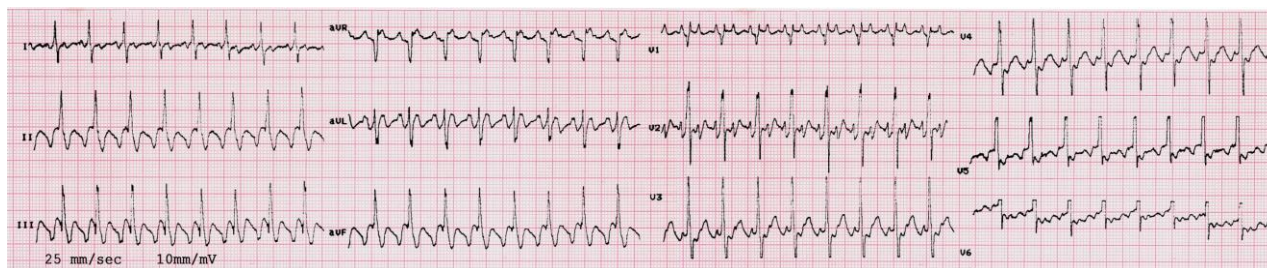


Рисунок 6. Классическое трепетание предсердий, I тип с частотой (волн F) до 300 в минуту и проведением на желудочки 2:1. В отведениях II, III, aVF отмечаются хорошо заметные отрицательные волны F, при этом изолиния в этих отведениях напоминает пилу. В отведении V1 волны F положительные.

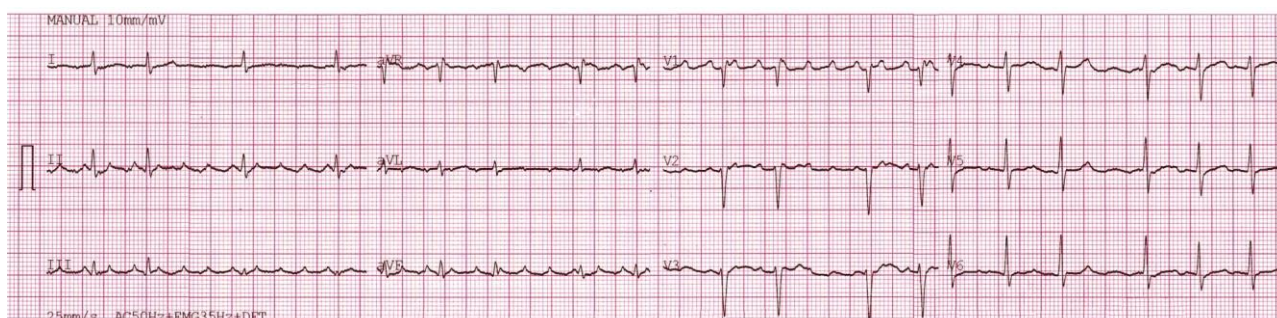


Рисунок 7. Атипичное трепетание предсердий, неправильная форма с частотой предсердной импульсации FF=300 в минуту и проведением на желудочки 2:1 и 3:1.

Атипичное ТП обычно представляет собой волнообразную, реже – пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 9). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

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

Трепетание предсердий (как и фибрилляция предсердий) по характеру течения подразделяется на пароксизмальную, персистирующую или постоянную форму. Клинические проявления ТП зависят от частоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии и аналогичны выше описанным для предсердных тахикардий.

При длительности ТП (как и ФП) свыше 48 часов у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создаёт угрозу развития тромбоэмболических осложнений. При наличии сопутствующих факторов риска тромбоэмболических осложнений (по шкале CHADS2-VASC2) этим больным показана длительная терапия непрямими антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП и ТП подробно представлены в соответствующем разделе данных рекомендаций.

Для купирования приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропafenона, соталола или амиодарона, а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипотензия, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия.

Электрическая кардиоверсия также используется в плановом порядке при неэффективности попыток медикаментозного восстановления ритма сердца. При продолжительности эпизода ТП более 48 часов восстановление синусового ритма требует

профилактики развития «нормализационных» тромбоэмболических осложнений. Используемые с этой целью профилактические подходы аналогичны применяемым при фибрилляции предсердий.

В целях снижения частоты ритма желудочков при тахисистолическом варианте ТП используются бета-адреноблокаторы, дигоксин и их комбинация, а также верапамил, которые в острых ситуациях используются внутривенно, а также внутрь, с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца.

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной аблации кавотрикуспидального истмуса. Данное вмешательство позволяет добиваться радикального устранения аритмии у подавляющего большинства (около 95%) пациентов с типичным трепетанием предсердий. Не менее чем у 15-20% пациентов после успешной аблации кавотрикуспидального истмуса наблюдаются другие наджелудочковые тахиаритмии, чаще всего – пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП).

Аблация кавотрикуспидального перешейка при истмус-зависимых ТП (по часовой стрелке или против часовой стрелки) позволяет предотвращать рецидивы ТП у 90-95% больных [82]. Эта процедура эффективно снижает рецидивы ФП у отдельных пациентов и поможет избежать ненужных госпитализаций [83].

Аблация перешейка является относительно безопасным и более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия, и рекомендуется при рецидивирующем течении трепетания предсердий. Катетерная аблация левопредсердной макро-риентри тахикардии является более сложной процедурой, с более низким уровнем эффективности и высоким уровнем послеоперационных рецидивов.

Рекомендации по лечению трепетания предсердий представлены в таблице 29.

Таблица 29. Рекомендации по профилактике и лечению трепетания предсердий (ТП)

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антитромботическая терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП	I	A
Аблация кавотрикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии лечения с учетом предпочтений пациента	I	B
Учащающую стимуляцию предсердий при трепетании следует рассматривать как альтернативу электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта	IIa	B
Если ТП было зарегистрировано до аблации ФП, целесообразно выполнение одномоментной катетерной аблации кавотрикуспидального перешейка и катетерной аблации ФП	IIa	C

2.5.1. Фибрилляция и трепетание предсердий при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта

Наличие синдрома ВПУ повышает вероятность возникновения пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий. Кроме того, наличие дополнительного проводящего пути (ДПП) решающим образом сказывается на характере электрокардиографических и клинических проявлений этих аритмий.

Пациенты с предвозбуждением желудочков и ФП/ТП имеют повышенный риск ускоренного проведения через ДПП, приводящий к высокой частоте сокращения желудочков, с потенциальной вероятностью трансформации ФП/ТП в фибрилляцию желудочков и развитию внезапной сердечной смерти (ВСС). Частота ВСС у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта составляет от 0,15 до 0,39% в течение 3-22 лет.

При ФП у пациентов с признаками антеградного проведения по ДПП, рекомендуется катетерная абляция дополнительного пути [84]. Эта процедура является безопасной и эффективной и может рассматриваться как стратегия профилактики ВСС [I, B] [85]. У больных с ФП и наличием ДПП, перенесших ВСС, рекомендуется экстренная катетерная абляция ДПП [84]. Документированные эпизоды ФП с коротким RR интервалом (<250 мс) являются одним из факторов риска ВСС при синдроме ВПУ.

Целесообразность абляции должна обсуждаться у пациентов с синдромом ВПУ и высоким риском ФП, у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта, а также у представителей опасных видов профессий, таких как водители общественного транспорта, пилоты и др.

3. ОСОБЫЕ СЛУЧАИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

3.1. Антитромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

Опыт применения антикоагулянтов у больных ФП в первые дни ишемического инсульта невелик. В основу принятия решения о времени начала/возобновления терапии пероральными антикоагулянтами положена оценка величины очага поражения мозга и тяжести неврологического дефицита (уровень сознания, двигательную активность, чувствительность, речь и т.д.), определенная суммой баллов по шкале инсульта Национального Института Здоровья США [1-2]. В соответствии с такой позицией эксперты рекомендуют не прерывать прием антикоагулянтов у больных с ТИА и начинать/возобновлять АКТ у больных с подтвержденным ИИ в период от 3 до 12 дней в зависимости от стабильности неврологического статуса и данных нейровизуализации (табл.30). Эксперты подчёркивают необходимость проведения нейровизуализации в динамике для исключения геморрагической трансформации у больных тяжёлыми и инсультами средней тяжести (Приложение Б, табл.4).

У пациентов с противопоказанием к назначению антикоагулянтов в ранние сроки ишемического инсульта следует помнить о возможности назначения аспирина. В случае развития инсульта у больного, принимавшего антикоагулянты, следует оценить его приверженность к терапии антикоагулянтами в момент возникновения инсульта, и если инсульт развился вопреки адекватной терапии антикоагулянтом, его следует поменять. По мнению экспертов, у пациентов ФП, перенесших ишемический инсульт, назначение прямых ПАКГ имеет преимущество перед АВК или аспирином.

Таблица 30. Вторичная профилактика инсульта у больных ФП

Рекомендация	Класс	Уровень
Пациентам с ФП не рекомендуется назначение НФГ или НМГ сразу после ишемического инсульта	III	A
У больных ФП, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку на фоне антикоагулянтной терапии, должна быть оценена и оптимизирована приверженность терапии	IIa	C
У получающих антикоагулянты пациентов, перенесших умеренно тяжелый или тяжелый инсульт, следует прервать лечение АКГ на 3-12 дней (в зависимости от результатов оценки риска кровотечения и повторного инсульта мультидисциплинарной командой специалистов)	IIa	C
Больным ФП, перенесшим ишемический инсульт, следует рассмотреть вопрос о назначении аспирина в качестве препарата для вторичной профилактики до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами	IIa	B
Не рекомендуется проведение системного тромболитика с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, если МНО превышает 1,7 (или АЧТВ находится за пределами референсных значений у пациентов, получающих дабигатран)	III	C
Прямые ПАКГ являются более предпочтительными препаратами, чем АВК или аспирин, у пациентов с ФП, ранее перенесших инсульт	I	B
Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами больным ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано	III	B
После внутримозгового кровоизлияния у пациентов с ФП пероральные антикоагулянты могут быть возобновлены через 4-8 недель при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска	IIb	B

3.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутримозгового кровоизлияния

Специально организованных исследований, целью которых был бы ответ на вопрос можно ли и если можно, то когда возобновлять антикоагулянтную терапию после внутримозгового кровоизлияния, нет. Пациенты с анамнезом внутримозгового кровоизлияния исключались из рандомизированных клинических исследований, сравнивавших варфарин и прямые ПАКГ.

Мнение экспертов, отраженное в последних европейских рекомендациях по лечению больных ФП [1-2], говорит о том, что после внутримозгового кровоизлияния АКГ у больного с ФП может быть возобновлена через 4-8 недель при наличии установленной причины кровотечения, или когда фактор риска, послуживший причиной кровотечения, можно лечить и контролировать.

Принимать решение о возобновлении антикоагулянтной терапии следует мультидисциплинарной командой, состоящей из неврологов, кардиологов, нейрохирургов и специалистов по нейровизуализации. Кроме того, необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии антикоагулянтами. При выборе антикоагулянта разумно выбрать препарат, обладающий минимальным риском кровотечений. У пациентов с неклапанной ФП после перенесенного внутримозгового кровоизлияния прямые ПАКГ могут быть предпочтительнее АВК.

При возобновлении антикоагулянтной терапии у таких пациентов следует по возможности избегать комбинаций с антиагрегантами, у получающих АВК поддерживать

уровень МНО в пределах 2-2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не менее 65-70%; прямые ПАКГ следует назначать в минимальных дозах, эффективных с точки зрения профилактики инсульта и системных эмболий. Следует тщательно контролировать уровень артериального давления, особенно у пациентов с локализацией кровоизлияния, типичной для гипертонической ангиопатии (базальные ганглии, таламус, ствол головного мозга). Также пациентам необходимо исключить прием алкоголя, который значительно увеличивает риск внутричерепного кровоизлияния.

Алгоритм принятия решения о возобновлении терапии антикоагулянтами после внутричерепного кровотечения, рекомендованный европейскими экспертами в 2016 году, представлен в Приложении Б, табл.5.

3.3. Антитромботическая терапия у больных ФП, переживших острый коронарный синдром или подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам

ФП тесно связана с коронарной болезнью сердца (КБС). Анализ регистра REACH, включившего более 60.000 больных со стабильными проявлениями атеротромбоза, показал, что у данной категории пациентов частота ФП составляет 10,7% [86].

С целью снижения риска возникновения тромботических осложнений после ЧКВ, в том числе тромбоза стента, назначают двойную антитромбоцитарную терапию, включающую аспирин и блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов.

Антитромбоцитарной терапии недостаточно для снижения риска инсульта у больных ФП, что является основанием для того, чтобы больному ФП, перенесшему ОКС или подвергнутому плановому ЧКВ, была назначена тройная антитромботическая терапия (табл.31). Результаты многочисленных метаанализов, объединивших пациентов с ФП, установили, что тройная антитромботическая терапия, состоящая из ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и пероральных антикоагулянтов, в 2-4 раза опаснее двойной антитромботической терапии в отношении риска крупных и фатальных кровотечений [87, 88]. У пациентов, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, фатальным бывает каждое десятое кровотечение, среди которых внутричерепные и желудочно-кишечные геморрагии встречаются почти с одинаковой частотой.

Празугрел и тикагрелор в составе тройной терапии не изучены, есть основания полагать, что более мощные антиагреганты потенциально более опасны в отношении риска кровотечений, и поэтому в составе тройной терапии рекомендован только клопидогрел [48].

Доза АВК в составе тройной антитромботической терапии должна быть минимально эффективной (МНО 2,0-2,5), а TTR (время пребывания МНО в целевом диапазоне) не менее 65- 70%.

До 2014 г. в составе тройной антитромботической терапии в качестве антикоагулянтного препарата рассматривался только варфарин. С 2014 г. применение прямых ПАКГ у пациентов с ФП, подвергнутых плановому ЧКВ, было официально допущено европейскими экспертами, а начиная с 2016 г. публикуются результаты рандомизированных исследований (PIONEER AF- PCI, REDUAL-PCI, AUGUSTUS), оценивающих безопасность различных стратегий применения прямых ПАКГ в составе многокомпонентной антитромботической терапии [89-91].

Таблица 31. Рекомендации по комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами

Рекомендация	Класс	Уровень
После планового чрескожного коронарного вмешательства у больного с ФП и высоким риском инсульта следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с аспирином и клопидогрелем), по крайней мере, на 1 месяц независимо от типа стента	Па	В
У пациентов с ФП и высоким риском инсульта, которым проводится ЧКВ со стентированием вследствие ОКС (а также в иных клинических ситуациях, повышающих риск тромботических коронарных осложнений) следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с аспирином и клопидогрелем) на срок 1-6 месяцев	Па	С
Двойная терапия пероральными антикоагулянтами в сочетании с клопидогрелем 75 мг в сутки может быть рассмотрена как альтернатива начальной тройной антитромботической терапии в случае, когда риск геморрагических осложнений превышает риск ишемических осложнений	Па	А
Все пациенты, которым выполняется ЧКВ со стентированием, перипроцедурально должны получать аспирин и клопидогрел	I	С
У пациентов с ФП и показаниями к тройной антитромботической терапии варфарину следует предпочесть прямые ПАКГ	Па	А
Если пациент получает АВК в комбинации с аспирином и клопидогрелем, МНО следует поддерживать в нижней части терапевтического диапазона, стремиться достичь ВТД>65%	Па	В
Через 12 месяцев от события, послужившего основанием для назначения комбинированной антитромботической терапии, следует рассмотреть переход на монотерапию АКГ	Па	В
Прямые ПАКГ в комбинации с аспирином и/или клопидогрелем следует назначать в минимальных дозах, одобренных для профилактики инсульта	Па	С
Ривароксабан в комбинации с аспирином или клопидогрелем может быть назначен в дозе 15 мг/сутки	Пб	В
Дабигатран в комбинации с аспирином или клопидогрелем может быть назначен в дозе 110 мг 2 раза в сутки	Пб	В
Тикагрелор и прасугрел не рекомендуется использовать как часть тройной антитромботической терапии в комбинации с аспирином и АКГ	III	С

Список сокращений: АВК – антагонисты витамина К, АКГ – антикоагулянты, ВТД – время в терапевтическом диапазоне, МНО – международное нормализованное отношение, НМГ – низкомолекулярный гепарин, НФГ – нефракционированный гепарин, ОКС – острый коронарный синдром, ПАКГ – пероральные антикоагулянты, УЛП – ушко левого предсердия, ФП – фибрилляция предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧП-ЭХОКГ – чрестящеводная эхокардиография

При использовании прямых ППАКГ в составе тройной антитромботической терапии следует выбирать минимальные дозы, подтвердившие свою эффективность в рандомизированных исследованиях, послуживших основанием для их применения. Дабигатран следует использовать в дозе 110 мг 2 раза в день пожилым пациентам, больным,

получающим ингибиторы гликопротеина Р (например, верапамил), а также пациентам с высоким риском кровотечений; ривароксабан следует использовать в дозе 15 мг, особенно у пациентов с высоким риском кровотечений или клиренсом креатинина 30-49 мл/мин; апиксабан назначается в дозе 5 мг 2 раза в день, а у лиц, имеющих, по крайней мере, два из трех ниже перечисленных признаков (возраст ≥ 80 лет, масса тела < 60 кг, клиренс креатинина $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)) – 2,5 мг 2 раза в день.

Мнение об оптимальной длительности тройной антитромботической терапии (ТАТ) после планового ЧКВ у больного ФП претерпело ряд существенных изменений за последние годы и продолжает оставаться предметом дискуссии. Факторами, способствующими удлинению ТАТ, являются использование стентов с лекарственным покрытием 1-го поколения и наличие факторов риска тромботических осложнений (таких как стентирование ствола левой коронарной артерии или проксимального сегмента передней нисходящей артерии, бифуркационное стентирование, инфаркт миокарда или тромбоз стента в анамнезе, высокий балл по шкале SYNTAX). В пользу сокращения сроков ТАТ говорят высокий риск кровотечений и низкий атеротромботический риск (определенный, в том числе, с использованием шкал REACH или SYNTAX). По общему мнению экспертов, изложенному в коллегиальном документе 2018 г., длительность ТАТ может быть от 1 до 6 месяцев, а минимальный срок может быть ограничен временем госпитализации с назначением двойной антитромботической терапии (комбинация полной дозы прямого ПАКГ и клопидогреля) сразу после выписки больного из стационара [48]. Независимо от выбранной стратегии аспирин и клопидогрел назначаются после получения данных КАГ, непосредственно перед ЧКВ. При назначении комбинированной антитромботической терапии разумно профилактическое назначение ингибиторов протонного насоса.

Алгоритм выбора стратегии многокомпонентной антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий после ОКС или перенесших плановое ЧКВ представлена в Приложении Б, табл.6 и 7.

3.4. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства

Современные позиции в отношении периоперационной тактики претерпели ряд изменений. Небольшие инвазивные вмешательства (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), многие инвазивные кардиологические вмешательства (коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство лучевым доступом, имплантация кардиостимулятора) можно осуществлять, не отменяя пероральные антикоагулянты и применения местных гемостатических средств. В этом случае следует рассмотреть возможность временной отмены варфарина на срок до 48 часов (с достижением значений МНО до нижней границы терапевтического диапазона) без перехода на гепарин. Затем, вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение варфарином следует возобновить в “обычной” для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы (табл.23).

Таблица 23. Рекомендации по периоду отмены ППАКГ при плановых инвазивных/ хирургических вмешательствах

Риск кровотечения	Дабигатран		Ривароксабан		Апиксабан		Эдоксабан	
	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия	Низкий/стандартный	Высокий/большая хирургия
КК ≥ 80 мл/мин	≥ 24 часа	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
КК 50-80 мл/мин	≥ 36 часов	≥ 72 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
КК 30-50 мл/мин	≥ 48 часов	≥ 96 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
КК 15-30 мл/мин	Не показан		≥ 36 часов	≥ 48 часов	≥ 36 часов	≥ 48 часов	≥ 36 часов	≥ 48 часов
КК < 15 мл/мин	Не показан		Не показан		Не показан		Не показан	

При необходимости проведения хирургической или диагностической процедуры, сопряжённой с риском кровотечения у больного с ФП и ревматическим пороком/механическим протезом клапана сердца или высоким риском тромбоэмболических осложнений (ИИ или ТИА в ближайшие 3 месяца или сумме баллов по шкале CHADS2 5-6), следует рассмотреть возможность временного прекращения использования антагонистов витамина К с переходом на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза (применить “терапию моста”).

После операции парентеральное введение антикоагулянтов можно возобновить, как только будет обеспечен стабильный гемостаз (оптимально в первые 24 ч после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48-72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием антагониста витамина К в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема антагонистов витамина К, и не ранее, чем два последовательных дня МНО будет находиться хотя бы на нижней границе терапевтического диапазона [1-2].

С учетом быстрого начала и предсказуемого временного интервала прекращения действия, прямые ПАКГ не требуют переходной терапии низкомолекулярными гепаринами [48]. Однако, с учетом риска периоперационных кровотечений, при хирургических вмешательствах, ППАКГ также должны быть отменены, при этом длительность отмены зависит от риска кровотечения во время хирургического вмешательства и от функционального состояния почек (см. алгоритм в таблице 23).

При наличии сомнений в прекращении антикоагулянтного эффекта прямых ПАКГ, могут быть использованы некоторые лабораторные тесты (АЧТВ или тромбиновое время в разведении для дабигатрана, или протромбиновое время и тест анти-Ха активности с хромогенными субстратами для ривароксабана и апиксабана).

Однако такая стратегия никогда не изучалась в клинических исследованиях и не может быть рекомендована для рутинного применения [48]. После операции прием новых пероральных антикоагулянтов можно возобновить сразу же после достижения эффективного гемостаза.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с любой формой фибрилляции предсердий рекомендуются индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, в том числе с использованием тренажеров с целью повышения их физической работоспособности, качества жизни, функции сердца (фракции выброса левого желудочка).
- Пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендовано: – три или более еженедельных сеансов аэробной активности умеренной интенсивности, такой как ходьба, бег, езда на велосипеде, продолжительностью не менее 60 минут в течение не менее 3 месяцев; – дополнительно включать в занятия растяжку, упражнения на равновесие, тренировки с отягощением.
- Пациентам с фибрилляцией предсердий кроме физических тренировок рекомендованы образовательные программы с целью улучшения осведомленности о заболевании, снижении сердечно-сосудистой госпитализации и сердечнососудистой смерти.
- Пациентам, перенесшим успешную катетерную абляцию, рекомендовано ограничение физической активности в течение 2 месяцев.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пациента с впервые выявленной фибрилляцией предсердий или подозрением на нее целесообразно направить на консультацию к врачу-кардиологу или специалисту по лечению ФП для дальнейшего обследования, оценки рисков и выбора тактики лечения. В минимальный объем первичного обследования рекомендовано включить ЭКГ, ЭхоКГ, клинический и биохимический анализы крови, суточное (при необходимости — многосуточное) мониторирование ЭКГ, определение уровня ТТГ и гормонов щитовидной железы (Т4 свободный). В зависимости от состояния пациента и достижения целей лечения дальнейшее динамическое наблюдение может осуществляться специалистом по лечению ФП, врачом-кардиологом или врачом-терапевтом. В последнем случае задачей терапевта является контроль эффективности лечения, антикоагулянтной терапии, поддержание приверженности пациента к долгосрочной терапии и своевременное направление к врачу-специалисту при выявлении показаний.

Выраженность симптомов рекомендуется оценивать с использованием модифицированной шкалы EHRA. В плановое обследование пациентов с фибрилляцией предсердий в рамках диспансерных осмотров рекомендуется включать ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в год (для исключения проаритмогенного действия препаратов, выявления новых нарушений ритма и проводимости, ишемических изменений и признаков структурной патологии сердца), клинический анализ крови не реже 1 раза в год для исключения скрытых кровотечений, биохимический анализ крови с оценкой СКФ и электролитов не реже 1 раза в год для правильного дозирования лекарственных препаратов.

Пациентам, находящимся на терапии АВК, рекомендуется определять уровень МНО не менее 12 раз в год. По показаниям может быть проведено суточное или многосуточное мониторирование ЭКГ (с целью оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости), ЭхоКГ и другие обследования.

При ухудшении состояния или прогрессировании основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендована внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса об объеме обследования, коррекции терапии и целесообразности госпитализации в профильный стационар. Катетерная абляция ФП и/или ТП не меняет протокола диспансерного наблюдения у данной группы пациентов.

- С целью повышения эффективности лечения большинству пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение с периодичностью визитов к врачу как минимум 2 раза в год
- В рамках диспансерных осмотров пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется регулярно оценивать наличие и динамику фоновых заболеваний и факторов риска с целью снижения риска осложнений
- Всем пациентам, получающим терапию пероральными антикоагулянтами (варфарином или ПОАК), рекомендовано регулярное наблюдение врачом кардиологом для оценки переносимости терапии, развития осложнений, контроля ряда лабораторных показателей
- Всем пациентам, получающим терапию АВК, рекомендован контроль МНО не реже 12 раз в год (при достижении терапевтического уровня от 2,0 до 3,0) с пребыванием в терапевтическом окне более 65% наблюдений
- Всем пациентам, получающим терапию пероральными антикоагулянтами, рекомендован регулярный контроль общего анализа крови (не реже 1 раза в 6 месяцев) для выявления асимптомной анемии, являющейся проявлением скрытого кровотечения или не диагностированного ранее новообразования — потенциального источника кровотечения
- При каждом врачебном осмотре рекомендуется оценивать соблюдение режима и адекватность антикоагулянтной терапии у всех пациентов с фибрилляцией предсердий с целью снижения риска тромбоэмболических осложнений, в том числе инсульта
- Рекомендуется определять уровень креатинина крови и клиренса креатинина у всех пациентов с фибрилляцией предсердий не реже 1 раза в год
- С целью повышения приверженности к лечению рекомендовано индивидуальное консультирование пациентов с фибрилляцией предсердий о его заболевании, методах и целях лечения.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1 Показания для плановой госпитализации

- Выполнение кардиоверсии при наличии показаний (подход к оценке риска тромбоэмболических осложнений и назначению антикоагулянтной терапии изложен в разделе 3.1.1). При риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc от 2 и выше перед госпитализацией пациент должен принимать антикоагулянты не менее 3 недель. Исключением может являться запланированное выполнение в стационаре чреспищеводной ЭхоКГ или КТ ушка левого предсердия для исключения тромбоза левого предсердия перед кардиоверсией. При риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (0 баллов у мужчин, 1 балл у женщин) прием антикоагулянтной терапии перед госпитализацией не обязателен.
- Подбор пульс-урежающей терапии. Наличие тахисистолии должно быть зарегистрировано на ЭКГ или в покое при холтеровском мониторинге ЭКГ.
- Коррекция антиаритмической терапии.
- Нарастание сердечной недостаточности при ФП.
- Постановка ЭКС.
- Выполнение интервенционных и хирургических процедур.

6.2 Показания для экстренной госпитализации

- Фибрилляция предсердия с нарушением гемодинамики (пресинкопальные или синкопальные состояния, гипотония, признаки ишемии миокарда) вне зависимости от давности пароксизма и формы ФП и/или ФП с частым желудочковым ответом (>180 в минуту).
- Пароксизм ФП сроком до 48 часов при неэффективной попытке медикаментозной кардиоверсии или противопоказаниях к медикаментозной кардиоверсии. В случаях, когда восстановление ритма не показано (например, при выявленных ранее малосимптомных

пароксизмах ФП, не влияющих на гемодинамику, и подобранной антикоагулянтной терапии) госпитализация может не требоваться.

- При наличии показаний (нестабильной гемодинамике, а также при наличии тахисистолии желудочков и предшествующем приеме антикоагулянтов согласно рекомендациям или приступе ФП длительностью до 48 часов), восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой СМП на догоспитальном этапе.

6.3. Показания для выписки пациента из стационара

- Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП (контроль ритма или частоты желудочковых сокращений).

- Выполнена оценка риска тромбоэмболических осложнений, при необходимости назначена антикоагулянтная терапия (раздел 3.1.1), пациенту разъяснена важность ее приема. Недопустима замена антикоагулянтной терапии на антиагрегантную.

- При проведении кардиоверсии антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 4 недели при отсутствии противопоказаний.

- Перед назначением антикоагулянтной терапии проведено обследование, включающее общий (клинический) анализ крови развернутый, билирубин и креатинин с определением СКФ и его клиренса (КК) по формуле Кокрофта — Голта, глюкоза, калий, натрий, определен гормональный статус щитовидной железы (тиреотропный гормон и свободный тироксин (Т4) сыворотки крови (проведение данных лабораторных исследований возможно как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).

- При использовании в качестве антикоагулянтов антагонистов витамина К назначен контроль МНО с указанием режимов последующего измерения в условиях поликлиники.

- В случае выбора стратегии контроля частоты сердечных сокращений назначена адекватная ритм-урежающая терапия.

- После выполнения процедур абляции/хирургических вмешательств при наличии соответствующих показаний (глава 3.2.1) антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 8 недель, а затем на неопределенно долгий срок при наличии факторов риска ИИ. Пациенту должна быть разъяснена опасность самостоятельной отмены антикоагулянтов.

- Проведен диагностический поиск возможной причины ФП (проба с физической нагрузкой или сопоставимый тест для исключения ИБС, клапанных пороков сердца и заболеваний щитовидной железы, а также преходящих обратимых причин — электролитных нарушений и проч.: указанные методики могут быть выполнены как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).

- Лекарственные препараты назначены в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

7. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	Класс	Уровень	Да/Нет
1.	Выполнен осмотр врачом-кардиологом, выставлен диагноз с указанием формы ФП/ТП (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная), варианта ФП — в зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС) и тяжести клинических проявлений согласно модифицированной классификации EHRA	I	B	
2.	Проведены электрокардиографические методы исследования (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ)	I	B	
3.	Выполнено трансторакальное эхокардиографическое исследование	I	C	
4.	Выполнена оценка риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA2DS2-VASc у пациентов с клапанной ФП/ТП	I	A	
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	-	A	
6.	Выполнено биохимическое исследование с определением уровня калия и натрия, АСТ, АЛТ, билирубина и креатинина с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта;	I	A	
7.	У пациентов с клапанной ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (≥ 3 баллов у женщин и ≥ 2 баллов у мужчин) назначена антикоагулянтная терапия: ПОАК с обоснованием выбранной дозы или АВК с указанием необходимости подбора дозы под контролем МНО	I	A	
8.	Пациентам с клапанной ФП (митральным стенозом средней или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца) назначена антикоагулянтная терапия АВК и даны рекомендации по контролю МНО в заданном диапазоне	I	B	
9.	Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП/ТП (контроль ритма или частоты)	-	A	
10.	В случае выбора стратегии контроля ритма сделан выбор между медикаментозными и интервенционными методами лечения	I	B	
11.	При выборе стратегии медикаментозного контроля ритма назначена антиаритмическая терапия в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и безопасности лекарственного средства	I	B	
12.	В случае выбора стратегии контроля частоты сердечных сокращений назначена ритм-урежающая терапия в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и безопасности	I	B	

	лекарственного средства			
13.	При интервенционном лечении ФП интраоперационно достигнута электрическая изоляция устьев легочных вен	I	B	

8. Информация для пациентов

Фибрилляция и трепетание предсердий (ФП/ТП) — нарушения ритма сердца, характеризующиеся нерегулярностью электрической активности предсердий. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на ощущение нерегулярного или учащенного сердцебиения, возможно, сопровождающееся чувством нехватки воздуха, утомляемостью и дискомфортом за грудиной. В случаях, когда эти ощущения недавно появились, участились или прогрессировали, необходимо срочно обратиться за медицинской помощью (оптимально — вызвать бригаду скорой медицинской помощи).

Нерегулярность сердечных сокращений приводит к изменению тока крови, что, в свою очередь, может привести к образованию кровяных сгустков (тромбов) в предсердиях. Миграция тромбов с током крови в сосуды, кровоснабжающие головной мозг, приводит к развитию ишемического инсульта. Риск развития инсульта у пациентов с ФП/ТП в пять раз выше по сравнению с другими пациентами того же возраста без аритмии.

Ключевыми факторами предотвращения развития такого рода осложнений являются своевременное выявление аритмии и назначение адекватной медикаментозной терапии. С целью уменьшения рисков развития ишемического инсульта по решению врача пациенту может быть рекомендована терапия препаратами, способствующими разжижению крови, — антикоагулянтами. Согласно механизму действия данные препараты блокируют один из ферментов свертывающей системы крови и предотвращают образование тромба на самой ранней стадии.

В зависимости от формы аритмии пациентом и лечащим врачом может быть выбрана наиболее предпочтительная тактика лечения ФП/ТП: контроль ритма (прием препаратов, предотвращающих развитие приступов аритмии) или контроль частоты сердечных сокращений. При выборе последней индивидуально подбирается доза препарата, способствующая уменьшению частоты сердечных сокращений.

При неэффективности медикаментозной терапии широкое применение получили так называемые малоинвазивные хирургические техники лечения пациентов с ФП/ТП — радиочастотная или криобаллонная катетерная абляция, т.е. вмешательство, направленное на разрушение очагов, генерирующих «неправильные» электрические импульсы в предсердиях.

Вне зависимости от выбранной тактики лечения ежедневный регулярный прием антикоагулянтных и антиаритмических препаратов по показаниям является обязательным условием успешного лечения больных с ФП и ТП.

Список литературы

1. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019; (4): 4-85.
2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2020; 00: 1-125.
3. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L. et al. ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. Circulation. 2024; 149: e1–e156.
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. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A. et al. 'Real-world' antithrombotic treatment in atrial fibrillation: the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Pilot survey. Europace 2014; 16 (3): 308-319.

6. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation — a translational appraisal. *Physiol Rev.* 2011; 91(1): 265-325.
7. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2803–2817.
8. Benjamin E., Wolf P., D’Agostino R. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946–952.
9. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.L. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term casecontrol study. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 1061–1067.
10. Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H. et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112: 307–313.
11. Bartel T., Erbel R., Acute Trial Investigators. Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 2041–2044.
12. Leung D., Davidson P., Cranney G., Walsh W. Tromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram. *Amer. J. Cardiol.* 1997; 79 (5): 626-629.
13. Rosamond W., Flegal K., Friday G. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation* 2007; 115 (5): e69–171.
14. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–272.
15. Hart R., Pearce L., Aguilar M. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857–867.
16. Connolly S., Eikelboom J., Joyner C. et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(9): 806-817.
17. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903–1912
18. Connolly S., Ezekowitz M., Yusuf S. et al. Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1875–1876.
19. Patel M., Mahaffey K., Garg J. et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 883–891.
20. Granger C., Alexander J., McMurray J. et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 981–992.
21. Giugliano R., Ruff C., E. Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 2093–2104.
22. Okumura K., Akao M., Yoshida T. et al. for the ELDERCARE-AF Committees and Investigators. Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383: 1735-1745.
23. Airaksinen K., Gronberg T., Nuotio I. et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1187–1192.
24. Berger M., Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Amer. J. Cardiol.* 1998; 82(12): 1545-1547.
25. Nuotio I., Hartikainen J., Grönberg T. et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*, 2014; 312(6): 647-649.

26. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, 2015; 17(10): 1467-1507.
27. Renda G., Zimarino M., Ricci F. et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants After Cardioversion for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Amer. J. Med.* 2016; 129(10): 1117-1123.
28. Weigner M., Thomas L., Patel U. et al. Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. *Amer. J. Med.* 2001; 110(9): 694-702.
29. Wu L., Chandrasekaran K., Friedman P. et al. Safety of expedited anticoagulation in patients undergoing transesophageal echocardiographic-guided cardioversion. *Amer. J. Med.* 2006; 119(2): 142-146.
30. Jaber W., Prior D., Thamilarasan M. et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study. *Amer. Heart J.* 2000; 140(1): 150-156.
31. Barysienė J., Žebrauskaitė A., Petrikonytė D. et al. Findings of transoesophageal echocardiogram in appropriately anticoagulated patients with persistent atrial fibrillation prior to planned cardioversion. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017; 17(1): 67.
32. Weigner M., Caulfield T., Danias P. et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann. Intern Med.* 1997; 126(8): 615-620.
33. Ezekowitz M., Pollack C., Halperin J. et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur. Heart J.* 2018; 39(32): 2959-2971.
34. Fauchier L., Cinaud A., Brigadeau F. et al. Left Atrial Appendage Closure in Atrial Fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2018; 72(22): 2806-2807.
35. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755-759.
36. Chatterjee S., Alexander J., Pearson P., Feldman T. Left atrial appendage occlusion: lessons learned from surgical and transcatheter experiences. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92, 2283-2292.
37. Blackshear J., Johnson W., Odell J. et al. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2003; 42, 1249-1252.
38. Melduni R., Schaff H., Lee H-C. et al. Impact of left atrial appendage closure during cardiac surgery on the occurrence of early postoperative atrial fibrillation, stroke, and mortality: a propensity score-matched analysis of 10 633 patients. *Circulation*, 2017; 135: 366-378.
39. Holmes D., Doshi S., Kar S. et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke Prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 2614-2623.
40. Wang Y., Di Biase L., Horton R. et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21, 973-982.
41. Tzikas A., Holmes D., Gafoor S. et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints, and data collection requirements for clinical studies. *Europace* 2016; 19(1): 4-15.
42. Holmes D., Reddy V., Turi Z. et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534-542.
43. Reddy V., Gibson D., Kar S. et al. Post-approval U.S. experience with left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2017; 69: 253-261.
44. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093-1100.

45. Chao T., Lip G., Lin Y. et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and Delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb. Haemost.* 2018; 118: 768-777.
46. Guo Y., Lane D., Chen Y., Lip G.; mAF-App II Trial investigators. Regular bleeding risk assessment associated with reduction in bleeding outcomes: the mAFA-II randomized trial. *Amer. J. Med.* 2020; pii: S0002-9343(20)30274-6.
47. Kakkar A., Mueller I., Bassand J. et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Amer. Heart J.* 2012; 163(1): 13-19.
48. Steffel J, Collins R, Matthias Antz M. et al. The 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021; 23(10): 1612-1676.
49. Halvorsen S., Storey R., Rocca B. et al. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, *Eur. Heart J.* 2017; 38 (19): 1455–1462.
50. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1825–1833.
51. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2667–2677.
52. Ionescu-Ittu R., Abrahamowicz M., Jackevicius C. et al. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 2012; 172(13): 997-1004.
53. Kirchhof P., Camm A., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (14): 1305-1316.
54. Kirchhof P., Eckardt L., Loh P. et al. Anterior–posterior versus anterior–ateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1275–1279.
55. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1861–1872.
56. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Amer. J. Cardiol* 1997; 79:418-423.
57. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. *Кардиология* 1984; №5: 52-57.
58. Недоступ А.В., Благова О.В. Этацизин: место в лечении аритмий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2009; №4: 62-68.
59. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином. *Кардиология* 1989; №7: 37-40.
60. Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапенин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца. *Вестник аритмологии* 2011; 64: 60-70.
61. Anderson J., Gilbert E., Alpert B. et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. A multicenter, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Circulation* 1989; 80:1557-1570.
62. Rahimi K., Emberson J., McGale P. et al., PROSPER Executive. Effect of statins on atrial fibrillation: collaborative meta-analysis of published and unpublished evidence from randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 342: d1250.
63. Humphries K., Lee M., Sheldon R. et al.; CARAF Investigators. Statin use and recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion. *Amer. Heart J.* 2007; 154: 908-913.

64. Reil J., Hohl M., Selejan S. et al. Aldosterone promotes atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2098-2108.
65. Swedberg K., Zannad F., McMurray J. et al.; EMPHASIS-HF Study Investigators. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J. Amer. Coll. Cardiol* 2012; 59:1598-1603.
66. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med* 1998; 339: 659–666.
67. Calkins H., Kuck K., Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; 14: 528–606.
68. Tzeis S., Gerstenfeld E.P, Kalman J. European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2024; 26: 1–107.
69. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *CircArrhythmElectrophysiol* 2009; 2: 349–361.
70. Marrouche N., Brachmann J., Andresen D. et al.; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(5): 417-427.
71. Di Biase L., Mohanty P., Mohanty S. et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016; 133(17): 1637-1644.
72. Prabhu S., Taylor A., Costello B. et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2017; 70(16): 1949-1961.
73. Kuck K., Brugada J., Fürnkranz A. et al.; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374(23): 2235-45.
74. Verma A., Jiang C., Betts T. et al.; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(19): 1812-1822.
75. Buch E., Share M., Tung R. et al. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm.* 2016; 13(3): 636-641.
76. Cappato R., Marchlinski F., Hohnloser S. et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2015; 36: 1805–1811.
77. Calkins H., Willems S., Gerstenfeld E. et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376: 1627–1636.
78. Kirchhof P., Haeusler K., Blank B. et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (32): 2942–2955.
79. Hohnloser S., Camm J., Cappato R. et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATEAF trial. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (36): 3013-3021.
80. Di Biase L., Burkhardt J., Santangeli P. et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014; 129: 2638–2644.
81. Vadmann H., Nielsen P., Hjortshoj S.Pet al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015; 101: 1446–1455.

82. Schmieder S., Ndrepepa G., Dong J. et al. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2003 ; 24: 956–962.
83. Bandini A., Golia P., Caroli E. et al. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2011; 12: 110–115.
84. Tischenko A., Fox D., Yee R. et al. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Curr. Opin. Cardiol.* 2008; 23: 32–37.
85. Pappone C., Santinelli V., Manguso F. et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1803–1811.
86. Lemesle G., Ducrocq G., Elbez Y. et al. Vitamin K antagonists with or without long-term antiplatelet therapy in outpatients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: Association with ischemic and bleeding events. *Clin. Cardiol.* 2017; 40(10): 932-939.
87. Sørensen R, Hansen M, Abildstrom S et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *The Lancet.* 2009; 374(9706): 1967-1974.
88. Hansen M., Sørensen R., Clausen M. et al. Risk of Bleeding With Single, Dual or Triple Therapy With Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Atrial Fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170(16): 1433-1441.
89. Gibson C., Mehran R., Bode C. et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(25): 2423-2434.
90. Cannon C., Bhatt D, Oldgren J. et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(16): 1513-1524.
91. Lopes R., Heizer G. Aronson R. et al.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(16): 1509-1524.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Для обновления и своевременного пересмотра клинического руководства по диагностике и лечению фибрилляции предсердий на всех уровнях оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа (МДРГ) из специалистов разного профиля. Это было обусловлено следующими причинами:

- Фибрилляция предсердий – наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся некоординированной активацией предсердий с последующим нарушением их механической функции; является одним из распространенных заболеваний, к диагностике, лечению и профилактике которой привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь семейные врачи и кардиологи
- Создание МДРГ позволило включить в процесс разработки клинического руководства все заинтересованные стороны, участвующие в оказании медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий.
- Создание МДРГ позволило исключить конфликт интересов разработчиков.

Руководитель мультидисциплинарной рабочей группы

Джишамбаев Э.Д. д.м.н., профессор, заведующий отделением нарушений ритма сердца
НЦКТ

им.М.М.Миррахимова

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Сулайманова С.К. младший научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца
НЦКТ им.М.М.Миррахимова

Иманалиев А.Т. младший научный сотрудник отделения нарушений ритма сердца

НЦКТ им.М.М.Миррахимова

Полупанов А.Г. д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НЦКиТ, специалист по доказательной медицине

Бримкулов Н.Н. д.м.н., профессор кафедры семейной медицины факультета постдипломного образования Кыргызской Государственной медицинской академии им.И.К.Ахунбаева

Ответственные исполнители осуществляли систематизацию и обновление ключевых рекомендаций из выбранных международных клинических руководств путем адаптации, предоставили обобщенные данные по ссылкам для формирования клинического содержания обновленного руководства.

Ответственный за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения – д.м.н., проф. Полупанов А.Г.

Медицинские консультанты руководства:

- Сабилов И.С. зав. кафедрой терапии №2 КРСУ им.Б.Н.Ельцина, д.м.н., профессор
- Мураталиев Т.М., д.м.н., проф. зав. отделением острого инфаркта миокарда НЦКТ им.М.М.Миррахимова, д.м.н., профессор

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся в повседневной практике с проблемой фибрилляции предсердий. Они были приглашены из ведущих организаций здравоохранения Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить применимость отдельных рекомендаций в реальной медицинской практике, а также вопросы применимости руководства в организациях здравоохранения стационарного уровня Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний МДРГ группы по разработке клинического руководства велись в соответствии с установленным порядком, ответственным за ведение протоколов была Иманалиев А.Т., м.н.с. отделения нарушений ритма сердца НЦКиТ им. М.М.Миррахимова.

Все члены группы подписали декларацию о конфликте интересов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы над клиническим руководством, на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном 3 июня 2023 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не заявил о наличии коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики брадикардий и нарушения проводимости.

Ответственная за методологическое содержание руководства и формирование клинических рекомендаций по результатам обсуждения

Зурдинова А.А. д.м.н., профессор, главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, специалист по ДМ

Процесс утверждения клинического руководства

20 июня 2023 г. на совещании мультидисциплинарной рабочей группы принято решение взять за основу для адаптации клиническое руководство Европейского общества кардиологов (2020), Евразийские клинические рекомендации (2019) и Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Общества сердечного ритма по диагностике и лечению больных с брадикардией и нарушениями проводимости (2019 г.), и в последующем разработать адаптированное клиническое руководство. Представить данные документы в удобном для использования формате, по мере возможности клиническое руководство упростить для практического использования, отразить клинические рекомендации для улучшения оснащения организаций здравоохранения. Также рассмотреть разработку стандартов и индикаторов для последующего мониторинга и оценки оказываемой медицинской помощи на местах для улучшения качества оказываемой медицинской помощи.

4 сентября 2023 г. было расширенное заседание с членами МДРГ по обсуждению финального формата и клинического содержания подготовленной версии клинического руководства и решено обсудить подготовленные разделы руководства для окончательной компоновки.

6 ноября 2023 г. было обсуждение с членами МДРГ и принято решение утвердить подготовленное клиническое руководство, стандарты и индикаторы для оценки оказываемой медицинской помощи больным с фибрилляцией предсердий.

Процесс апробации клинического руководства

В течении декабря 2023 года разработанное клиническое руководство апробировано в НЦКиТ (декабрь 2023 г.).

В феврале 2024 г. (28.02.2024) клиническое руководство обсуждено на заседании Ассоциации врачей внутренней медицины (АВВМ) Кыргызской Республики, где оно было рекомендовано к изданию.

От непосредственных пользователей были получены отзывы для улучшения формата представления ключевых рекомендаций, удобству применения и возможности использования ключевых рекомендаций на местах в виде кратких блок-схем или чек-листов.

Организационная помощь

Джакубекова А.У. к.м.н., доцент, главный специалист по лекарственной политике УОМПиЛП МЗ и СР КР

Оценка клинического содержания клинического руководства

Саадакбаева Г.А., врач-эксперт отдела доказательной медицины Центра развития здравоохранения и медицинских технологий МЗ КР

Рецензенты проводили независимую оценку обновленного руководства по клиническому содержанию рекомендаций согласно обновленным данным по фибрилляции предсердий с позиции наилучшей клинической практики, применяемой в других странах.

Приложение А2. Методология разработки клинического руководства

В связи с актуальностью проблемы фибрилляции предсердий на сегодняшний день в мире разработано и обновлено большое количество разнообразных клинических руководств, консенсусов, стандартов и пр., посвященных диагностике, лечению и ведению больных с фибрилляцией предсердий.

Рабочей мультидисциплинарной группой было принято решение о создании клинического руководства по диагностике и лечению фибрилляции предсердий путем адаптации уже разработанных международных клинических руководств высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины для всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

Поиск клинических руководств по брадикардиям осуществлялся в международных доступных электронных базах данных в сети Интернет.

Критерии включения/исключения публикаций

В связи с тем, что МДРГ провела четкие ограничения по вопросам, которые необходимо было обновить и объединить по клиническому руководству, в качестве опорных клинических руководств выбраны только те, которые были обновлены с применением подходов доказательной медицины за последние 5 лет и посвящены диагностике и лечению фибрилляции предсердий на всех уровнях здравоохранения. Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Найденные электронные базы данных по клиническим руководствам и практическим рекомендациям

Страна и название ресурса	Интернет-адрес
<i>Международная ассоциация</i>	
Всемирная организация здравоохранения (World Health Organization, WHO)	www.who.int
Сайт по доказательной медицине EBM Guidelines	http://www.emb-guidelines.com
Guidelines International Network (G-I-N)	www.g-i-n.net
<i>Америка</i>	
Medscape	https://emedicine.medscape.com/article/2500114-guidelines
National Institute of Health (NIH)	https://guidelines.nih.gov/
Сайт Американской Коллегии Кардиологов	http://www.acc.org https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000628
Сайт Американской медицинской Ассоциации	http://www.ama-assn.org
<i>Европа</i>	
Сайт Европейского общества кардиологов	http://www.eurocardio.org
Сайт Европейского общества сердечного ритма	http://www.europace.org
<i>Великобритания</i>	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/covid-19
BMJ Best Practice	https://bestpractice.bmj.com
SIGN	www.sign.ac.uk
Guidelines	https://www.guidelines.co.uk/?adredir=1
<i>Россия</i>	
Сайт Всероссийского научного общества кардиологов	http://www.cardiosite.ru

Дополнительно проведен поиск в Yandex (русскоязычные документы с использованием ключевых слов – клинические рекомендации по фибрилляции предсердий), Google Scholar, SUMSearch – англоязычные документы (guidelines and bradyarrhythmias and cardiac conduction disorders).

В итоге поиска было найдено 8 клинических руководств. Найденные клинические руководства были оценены МДРГ при помощи инструмента AGREE GRS.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

В результате среди найденных 8 клинических руководств, после проведённой оценки с инструментом AGREE GRS были взяты в качестве опорных 5 клинических руководств, в которых четко отражены вопросы диагностики, лечения и ведения пациентов с фибрилляцией предсердий, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы.

	Название руководства	Качество	Новизна	Применимость	Варианты действий
1	Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019; (4): 4-85.	++	++	++	Рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий
2	ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2020; 00: 1-125.	+++	+++	++	Рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий
3	ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. Circulation. 2024; 149: e1–e156.	+++	++++	+++	Рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий
4	The 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021; 23 (10): 1612-1676.	++	+++	++	Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий
5	2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace 2024; 26: 1–107.	++	++++	+++	Рекомендации по катетерной абляции при фибрилляции предсердий

Предпочтение для разработки руководства основывались на вебсайте WHO, NICE, ESC, ACC. По черновому варианту были получены комментарии и замечания специалистов. Обновление данного руководства предполагается по мере появления новых данных. Так как в найденных клинических руководствах МДРГ были отражены необходимые рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, то дополнительный поиск медицинских публикаций по результатам метаанализов, систематических обзоров, РКИ и т.д. в международных базах не проводился.

Клиническая проблема
Фибрилляция предсердий

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению фибрилляции предсердий разработано для специалистов здравоохранения всех уровней здравоохранения

Цель создания КР

Внедрение и организация системы единого подхода по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, основанного на международных клинических руководствах высокого методологического качества и адаптированных к местным условиям.

Пользователи КР

Семейные врачи, врачи первичного уровня здравоохранения, терапевты, кардиологи, врачи других специальностей; организаторы здравоохранения; специалисты, контролирующие качество оказания медицинской помощи (ФОМС).

Дата разработки:

Создано в 2024 г.

Утверждено Приказом Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №626 от 11.06.2024 года.

Дата последующего рассмотрения КР

Проведение следующего пересмотра планируется в 2029 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств.

Адрес для переписки с рабочей группой

720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул.Тоголока Молдо 3,
тел.: (+996 312) 62-56-98; e-mail: ernestDD1958@mail.ru заведующий отделением нарушений ритма сердца НЦКиТ д.м.н., профессор Джишамбаев Э.Д.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица 1. Алгоритм назначения антикоагулянтов больным с ФП.

ФР-факторы риска; АКТ-антикоагулянтная терапия; УЛП-ушко левого предсердия; АВК-антагонисты витамина К; ППАКГ-прямые пероральные антикоагулянты

а – включая женщин без других факторов риска
 б – ПаВ для женщин с 1м дополнительным фактором риска инсульта
 с – ИВ для больных с механическим клапаном или митральным

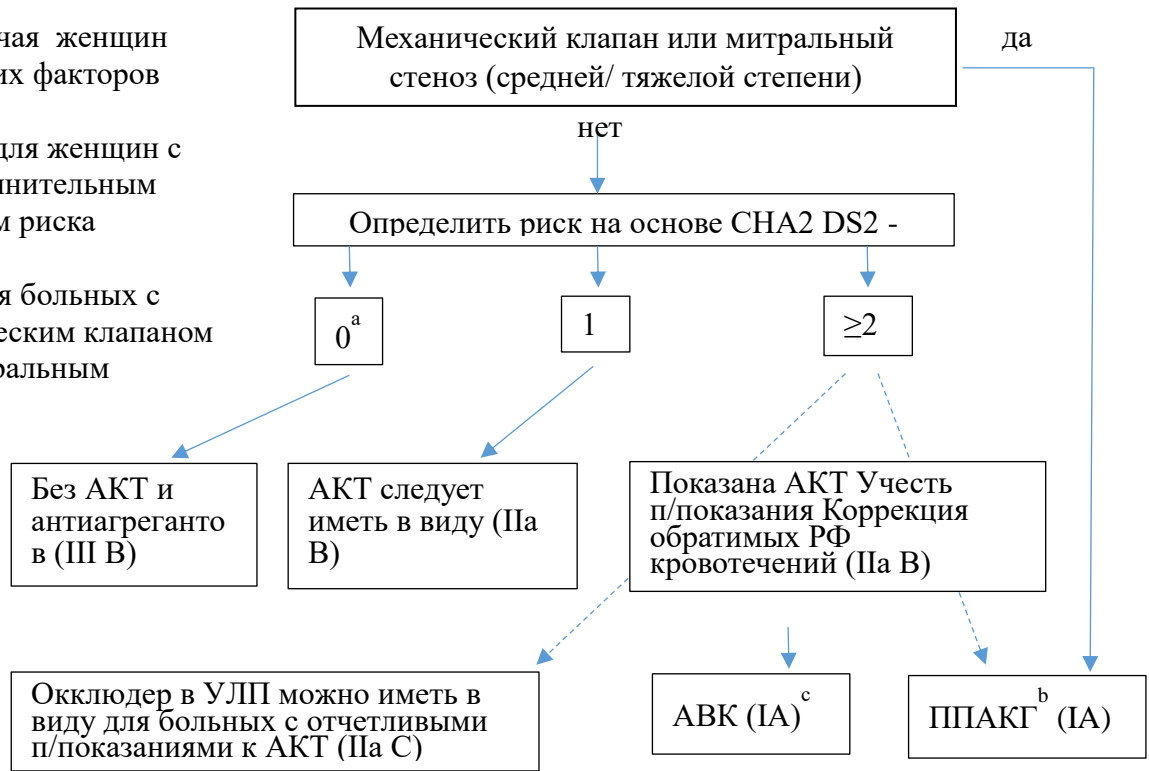


Таблица 2. Алгоритм антикоагулянтной поддержки у пациентов с ФП.

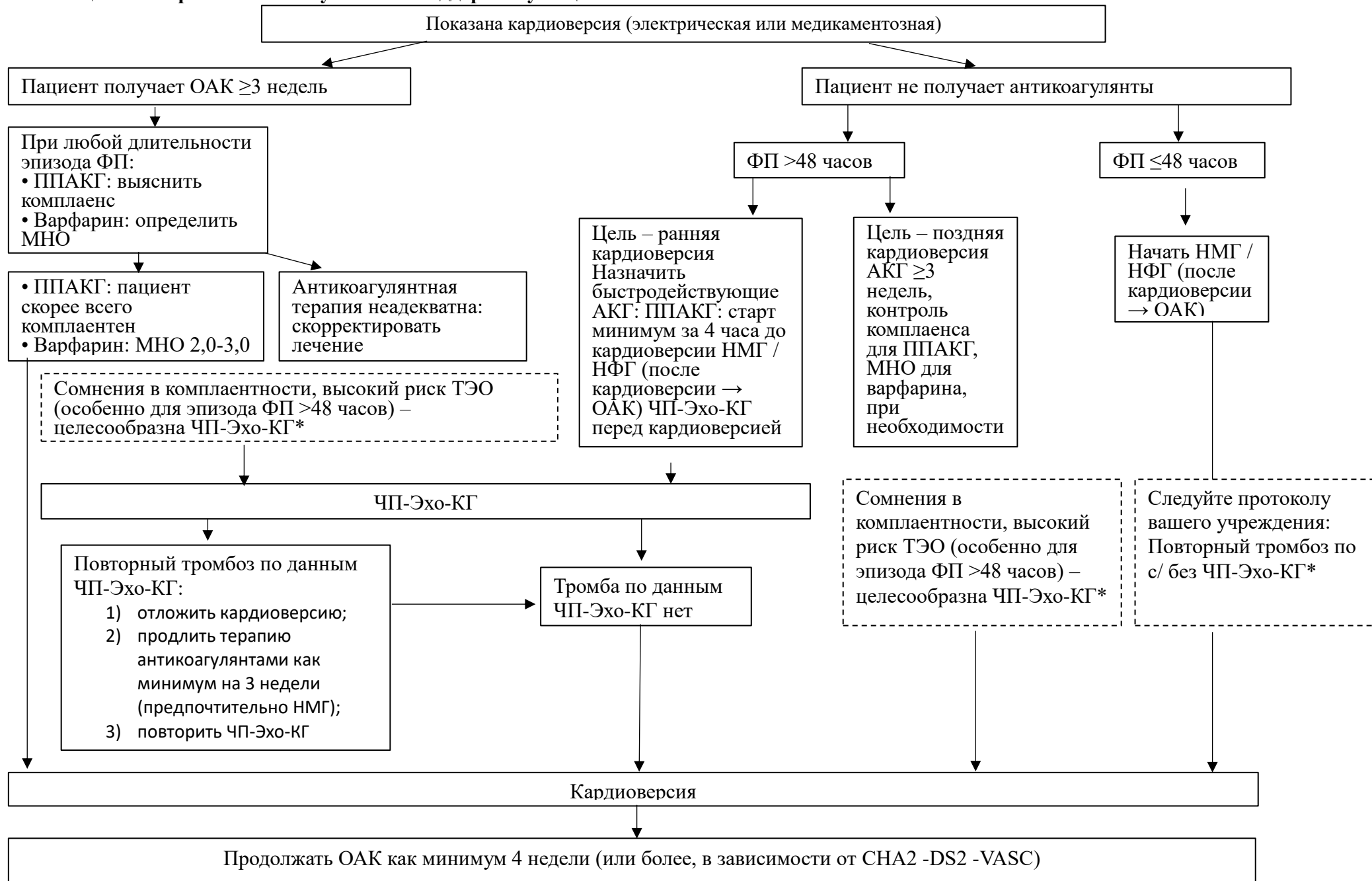


Таблица 3. Стратегия лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных антикоагулянтов

Кровотечение на фоне приема АКГ (варфарина или ППАКГ)		
<ul style="list-style-type: none"> • Время последнего приема и доза АВК/ ППАКГ • Оценка гемодинамики и анализ крови (гемоглобин, число эритроцитов, тромбоцитов, клиренс креатинина, коагуляционные тесты, МНО для больных, принимающих варфарин) 		
АВК		ППАКГ
Отмена АВК до достижения МНО <2,0	Легкое	Пропустить очередной прием ППАКГ
<ul style="list-style-type: none"> • Механическая компрессия • Хирургический / эндоскопический гемостаз • Восполнение объема жидкости • Переливание эр. массы при необходимости, тромбомассы (при ↓ уровня Тг до ≤60x10⁹/л) • Отмена АВК до достижения МНО <2,0 	Умеренно тяжелое	<ul style="list-style-type: none"> • Механическая компрессия • Хирургический / эндоскопический гемостаз • Восполнение объема жидкости • Переливание эр. массы при необходимости, тромбомассы (при ↓ уровня Тг до ≤60x10⁹/л) • Отмена АВК до достижения МНО <2 <p>Для дабигатрана:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поддерживать адекватный диурез • Обсудить гемодиализ • Обсудить введение идаруцизумаба • (Угольная гемоперфузия?)
<ul style="list-style-type: none"> • Механическая компрессия • Хирургический / эндоскопический гемостаз • Восполнение объема жидкости • Переливание эр. массы при необходимости, тромбомассы (при ↓ уровня Тг до ≤60x10⁹/л) • Отмена АВК до достижения МНО <2,0 	Жизнеугрожающее	<p>Для дабигатрана:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Идаруцизумаб • При недоступности специфического антидота: КПК (Протромплекс 600©) / активированный введения КПК (Фейба 600®) • Возможно введение rVIIa (НовоСэвен®)

Таблица 4. Алгоритм начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами у больных ФП и острым ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

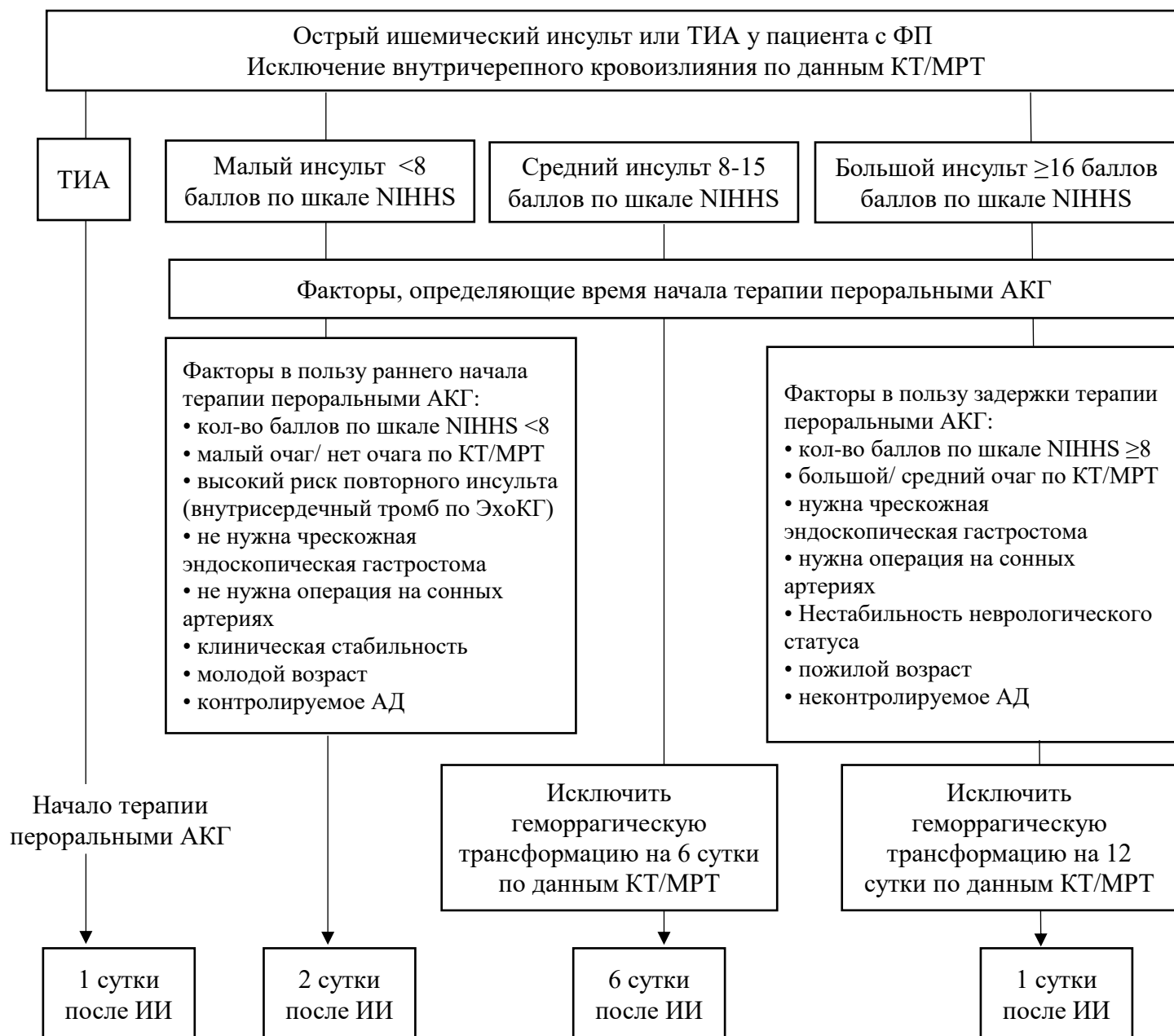


Таблица 5. Алгоритм принятия решения о возможности возобновления антикоагулянтной терапии у пациента, перенесшего внутричерепное кровоизлияние



Таблица 6. Алгоритм назначения антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ОКС, получающих пероральные антикоагулянты

*ОАК – оральные антикоагулянты; АСК – аспирин 75-100мг/сут; КПД – клопидогрел 75мг/сут

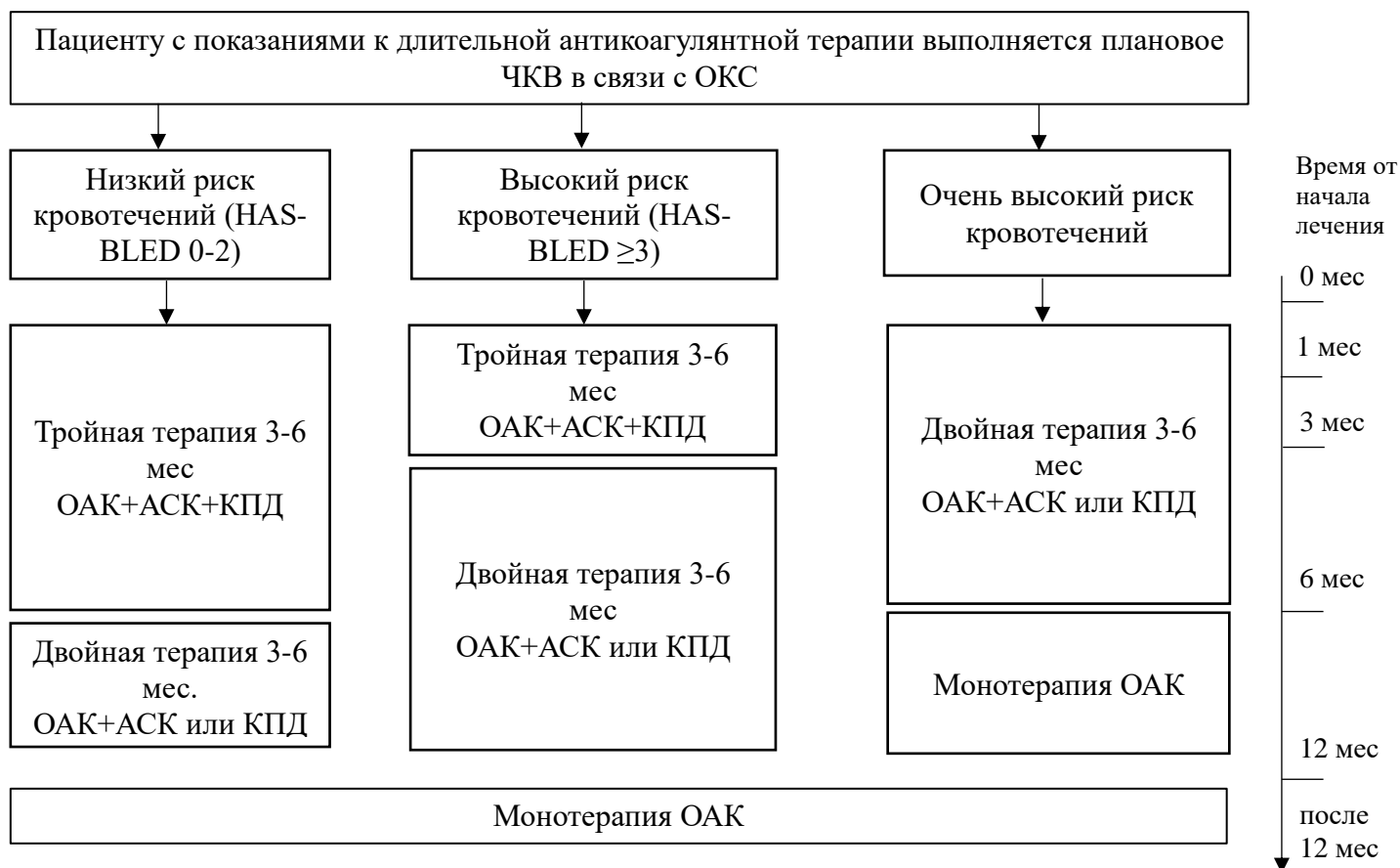


Таблица 7. Алгоритм назначения антитромботической терапии после плановой ЧКВ у пациентов со стабильной КБС, получающих пероральные антикоагулянты

*ОАК – оральные антикоагулянты; АСК – аспирин 75-100мг/сут; КПД – клопидогрел 75мг/сут.

