

Новые дополнения к европейским рекомендациям по лечению фибрилляции предсердий

Комментарий специалиста

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое хроническое нарушение сердечного ритма, встречающееся у 1-2% населения в общей популяции. Высокая распространенность во взрослой популяции, риск развития опасных для жизни осложнений, ожидаемое увеличение числа пациентов в будущем, главным образом связанное со старением популяции, обуславливает клиническую и социальную актуальность проблемы ФП. В последнее время проводится большое количество исследований, посвященных изучению различных аспектов этой проблемы, результаты которых способствуют появлению новых и усовершенствованию уже существующих методов терапии ФП.



О.С. Сычев

В августе 2012 г. на очередном конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC), который состоялся в г. Мюнхене, были представлены новые дополнения к рекомендациям по ведению пациентов с ФП, изданным в 2010 г. С просьбой прокомментировать эти дополнения мы обратились к заведующему отделом аритмий сердца НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктору медицинских наук, профессору Олегу Сергеевичу Сычеву.

– Какие аспекты ведения пациентов с ФП затрагивают последние дополнения к европейским рекомендациям по лечению этого заболевания?

– Некоторые изменения коснулись шкалы оценки степени риска инсульта – CHA2DS2-VASc и шкалы оценки риска геморрагических осложнений – HAS-BLED. В новой версии руководства отражены результаты исследования с использованием шкалы CHA2DS2-VASc у 73 538 пациентов с ФП. По итогам проведенного исследования, ожидаемая закономерность (прямая зависимость между количеством баллов по шкале у конкретного пациента и вероятностью развития инсульта) была убедительно доказана.

Установлено также, что у пациентов с ФП без дополнительных факторов риска вероятность развития инсульта составляет 0,78% в год. Полученные результаты согласуются с данными регистра GARFIELD, созданного с целью определения влияния ФП и связанных с ней заболеваний на частоту возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений. Результаты первого года наблюдений, проводившихся в рамках регистра GARFIELD, были также озвучены в ходе последнего конгресса ESC. На тот момент в исследование были включены 6529 пациентов. В соответствии с регистром GARFIELD в европейской клинической практике пациентам с ФП даже без факторов риска развития инсульта назначают антагонисты витамина К и антитромбоцитарные препараты более чем в 50% случаев (рис. 1).

В обновленной версии европейских рекомендаций по лечению ФП несколько изменена интерпретация шкалы HAS-BLED. Ряд факторов риска, входящих в шкалу, в настоящее время рассматриваются как модифицируемые. Среди них артериальная гипертензия (АГ), лабильное международное нормализованное отношение – МНО (лабильность МНО

констатируют, если показатель более чем 50% времени не находится в диапазоне 2-3), прием препаратов, которые могут провоцировать кровотечение, и употребление спиртных напитков. Новое восприятие этой шкалы позволяет расширить спектр мер, направленных на уменьшение риска возникновения кровотечений в ходе лечения ФП.

– Какова позиция экспертов в отношении выбора антикоагулянта при проведении профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП в обновленной версии рекомендаций ESC?

– В соответствии с новыми рекомендациями ESC пациентам с ФП и наличием клапанной патологии сердца следует назначать антагонисты витамина К. Пациентам без клапанной патологии даже при наличии 1 балла по шкале оценки степени риска инсульта CHA2DS2-VASc рекомендована антикоагулянтная терапия с использованием новых пероральных препаратов (рис. 2). При наличии противопоказаний к применению антикоагулянтной терапии, невозможности назначения новых пероральных антикоагулянтов по экономическим причинам или варфарина в связи

с отсутствием качественного мониторинга МНО рекомендовано применение аспирина или комбинации аспирина с клопидогрелем.

В рекомендациях по ведению больных с ФП 2012 г. представлены четкие принципы терапии новыми пероральными антикоагулянтами – ривароксабаном, дабигатраном, апиксабаном. Руководством рекомендовано снижение дозы ривароксабана с 20 до 15 мг у больных с ФП без клапанной патологии с целью профилактики тромбоэмболий при риске кровотечений ≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED и клиренсе креатинина до 30-49 мл/мин. Для пациентов старше 80 лет при наличии риска кровотечений >3 баллов по шкале HAS-BLED, при условии приема препаратов, усиливающих активность дабигатрана (например, верапамила), клиренсе креатинина 30-49 мл/мин целесообразно назначение дабигатрана в дозе не 150 мг, а 110 мг дважды в сутки.

Частота визитов к врачу больного после начала приема новых пероральных антикоагулянтов должна составлять не менее 2-3 раз в год для оценки функции почек по клиренсу креатинина. Пациентам с клиренсом креатинина менее

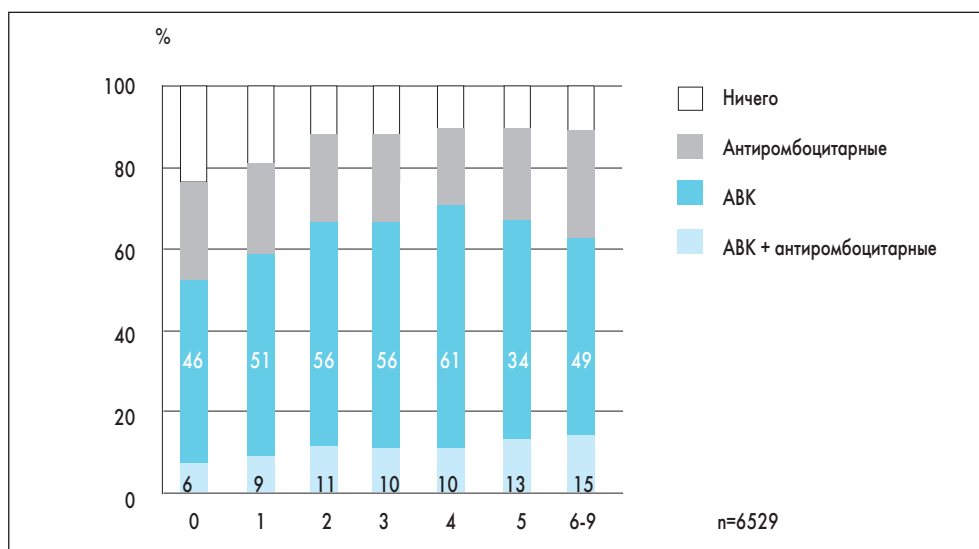


Рис. 1. Исследование GARFIELD: использование антикоагулянтов при ФП в соответствии с баллом CHA₂DS₂-VASc

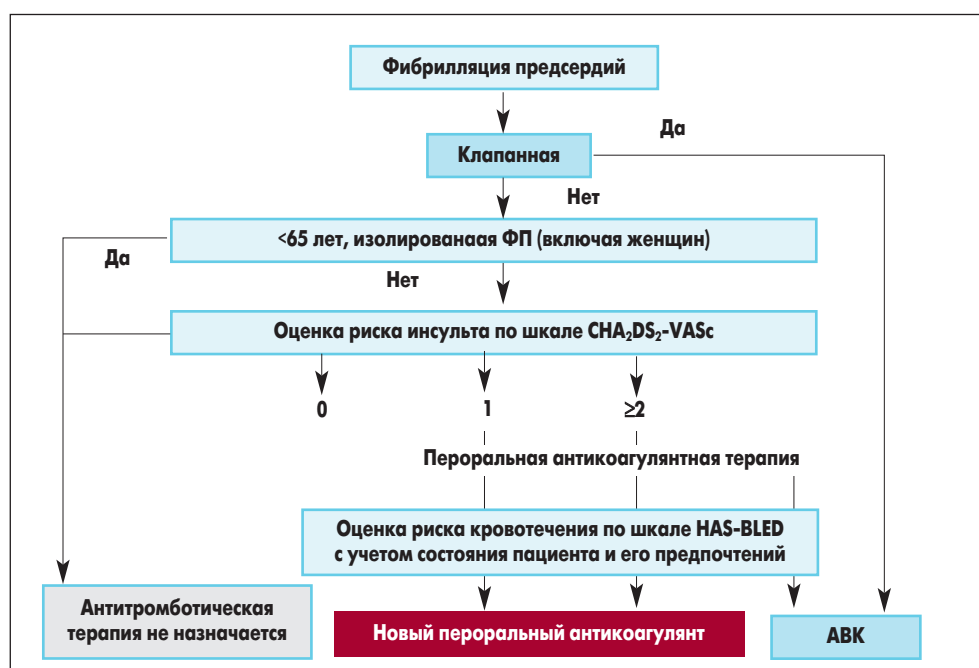


Рис. 2. Рекомендации ESC по выбору антикоагулянта при ФП (2012)

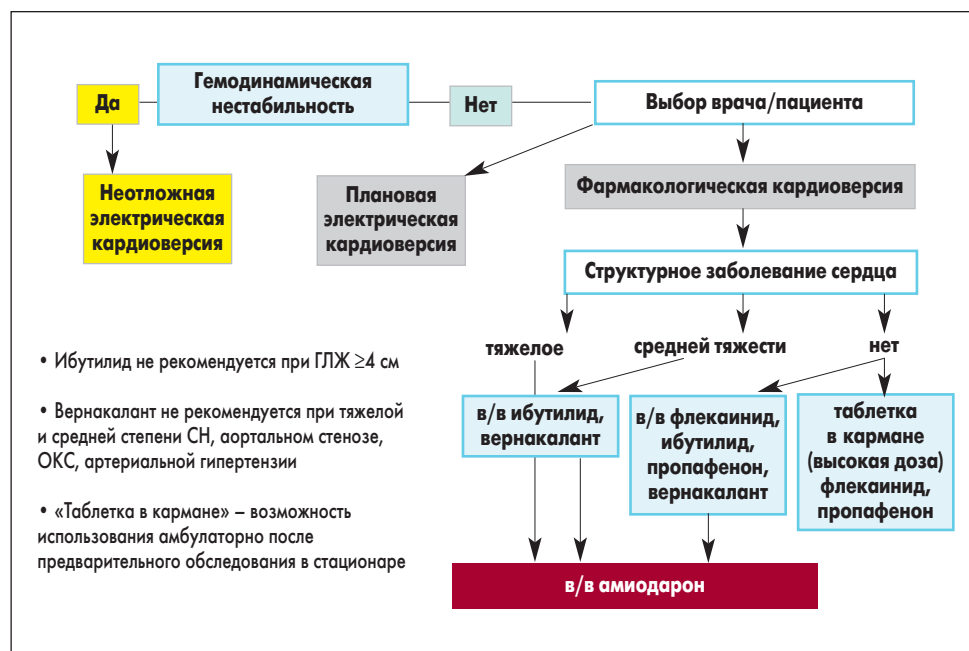


Рис. 3. Рекомендации ESC по кардиоверсии при ФП (2012)

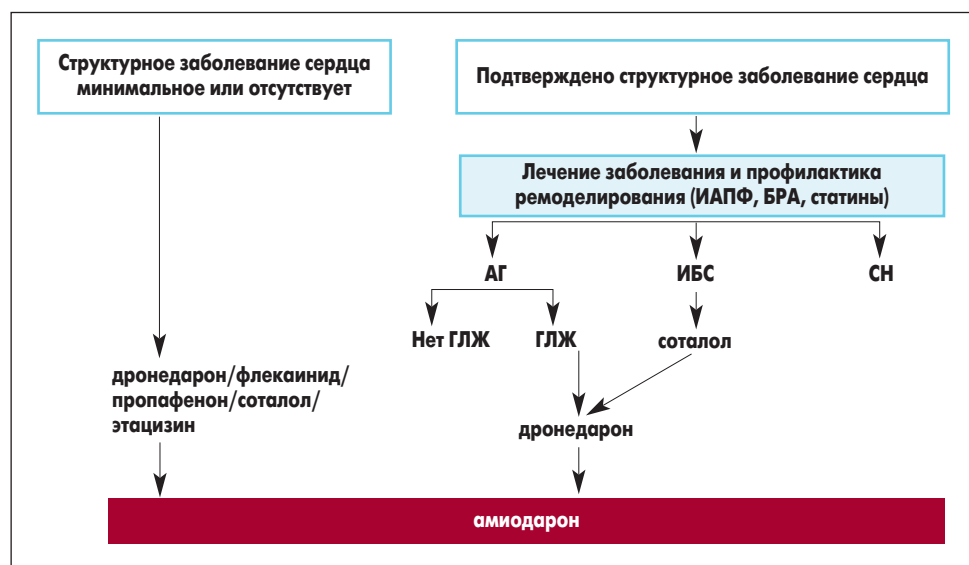


Рис. 4. Рекомендации ESC по выбору антиаритмического препарата в зависимости от сопутствующей патологии (2012)

30 мл/мин назначение ривароксабана, дабигатрана и аписабана не рекомендуется.

— Изменились ли подходы к выбору метода восстановления сердечного ритма у больных с ФП?

— В новых рекомендациях по ведению больных с ФП принципы восстановления синусового ритма претерпели существенные изменения. Согласно новому алгоритму кардиоверсии при ФП (рис. 3) и при наличии гемодинамической нестабильности как и ранее показана неотложная электрическая кардиоверсия. В случае стабильной гемодинамики впервые рекомендован выбор доктором и пациентом либо плановой фармакологической, либо электрической кардиоверсии. Последняя характеризуется большей безопасностью и проводится в условиях палаты интенсивной терапии, при этом восстановление ритма достигается достаточно быстро и исключается возможность трансформации ФП в другой вид нарушения ритма. Кроме того, в указанном руководстве рекомендован такой вариант фармакологического восстановления сердечного ритма, как «таблетка в кармане». Данный метод восстановления синусового ритма подразумевает самостоятельный прием пациентом высокой дозы пропранолола или флекаинида. Однако использование этого метода возможно только при наличии предшествовавшего успешного восстановления ритма в условиях стационара с помощью этих препаратов при отсутствии побочных эффектов.

Алгоритм контроля синусового ритма в новом руководстве по ведению больных с ФП несколько упрощен. При минимальном структурном поражении сердца или его отсутствии у пациентов с АГ без гипертрофии левого желудочка назначается дронадарон, флекаинид, пропранолон и амиодарон в резерве; при наличии гипертрофии левого желудочка препаратом первого выбора является дронадарон; при ишемической болезни сердца — соталол, дронадарон — в резерве; при сердечной недостаточности — только амиодарон (рис. 4).

— Как изменились показания к интервенционным методам лечения ФП?

— В 2012 г. рабочей группой Общества ритма сердца (HRS) совместно с Европейской ассоциацией ритма сердца (EHRA) и Европейским обществом аритмии сердца (ECAS) были изданы новые рекомендации по катетерной абляции и хирургическому лечению пациентов с ФП. В этом руководстве симптомная пароксизмальная форма ФП, рефрактерная к терапии антиаритмиками I и 3 класса, является абсолютным показанием к проведению катетерной абляции; данная процедура считается целесообразной при этой же форме ФП до начала терапии антиаритмическими препаратами I и 3 класса, а также при персистирующей форме ФП. В настоящее время также выработаны показания для сопутствующей хирургической абляции при ФП. В соответствии с ними при симптомной пароксизмальной или персистирующей ФП, рефрактерной к терапии антиаритмиками I и 3 класса, или до начала терапии хирургическая абляция целесообразна у пациентов, имеющих другие показания к хирургическому лечению. Следует отметить, что метод хирургической абляции отличается высокой эффективностью. Изолированное хирургическое лечение ФП показано при симптомной пароксизмальной или персистирующей ФП, рефрактерной к терапии антиаритмиками I и 3 класса, только если пациент настаивает на проведении такой операции (класс рекомендаций II B). Если же антиаритмическая терапия еще не проводилась, то изолированное хирургическое лечение ФП не показано.

Подготовила **Наталья Малютина**



А.И. Дядык, д.м.н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Узелковый полиартериит

Конференция СНСС (Chapel Hill Consensus Conference) в 1994 г. определила узелковый полиартериит (УП) как «некротизирующее воспаление артерий среднего или мелкого калибра без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул».

Эпидемиология

По определению СНСС, УП — редкое заболевание; его ежегодная частота составляет менее 1 случая на 1 млн населения. Истинная распространенность УП остается неизвестной, что обусловлено трудностями его диагностики и недостаточной начуженностью врачей различного профиля. Однако в регионах, эндемических в отношении гепатита В, частота УП достигает 77 случаев на 1 млн населения.

Этиология и патогенез

Этиология УП остается неизвестной. В большинстве случаев не удается установить триггерный фактор, предрасполагающий к развитию УП.

Продемонстрирована тесная связь УП с гепатитом В. Примерно у 60% взрослых больных наблюдается антигенемия гепатита В.

Патогенез УП рассматривается как многофакторный. Патологические механизмы сосудистого воспаления при УП базируются в основном на результатах экспериментальных исследований моделей иммунокомплексного воспаления. Как один из вариантов патофизиологии заболевания постулируется иммунокомплексный механизм. При каждом варианте УП в биоптатах, вовлеченных в патологический процесс сосудов, выявляются иммуноглобулины М (IgM) и третья фракция комплемента (С3). В эксперименте показано, что патологический процесс начинается с увеличения сосудистой проницаемости и активации комплемента. При этом иммунные комплексы депонируются вдоль сосудистой стенки, привлекая тромбоциты, что ведет к высвобождению эндотелиальных факторов, нарастанию сосудистой проницаемости и проникновению их в сосудистую стенку. Факторы, высвобождаемые тромбоцитами, способствуют привлечению полиморфноядерных (ПМН) лейкоцитов и дальнейшей активации комплемента. ПМН высвобождают такие ферменты, как коллагеназа и эластаза, усиливающие повреждение сосудистой стенки. Базальная мембрана сосудов деградирует, высвобождая катепсин Д и Е. Лимфоциты и макрофаги участвуют в хронизации воспалительного процесса. В качестве антигена при УП продемонстрирован антиген гепатита В или антигены гемолитического стрептококка.

Антиэндотелиальноклеточные антитела направлены против антигенов,

расположенных на поверхности этих клеток, и предполагаются как патогенетический фактор при васкулитах. Недостаточно изучены целевые аутоантигены, а также место этих аутоантител в патофизиологических механизмах. Антиэндотелиальноклеточные антитела не являются специфичными для УП и выявляются при других первичных, а также вторичных васкулитах.

У больных с УП наблюдаются высокие уровни в сыворотке крови интерферона α и интерлейкина-2, а также умеренно высокие уровни фактора некроза опухоли и интерлейкина-1 β . При иммуногистохимическом исследовании в пораженных сосудах выявляются воспалительные инфильтраты, содержащие преимущественно макрофаги и Т-лимфоциты (в основном CD8+). Эти данные свидетельствуют о роли Т-клеточного иммунного механизма в развитии УП и его персистенции.

Морфологическая картина

Для УП характерно поражение артерий среднего и мелкого калибра с преимущественной локализацией в мезентериальной циркуляции, почках, сердце, легких, коже, в периферических нервах и центральной нервной системе. Типичная гистологическая картина характеризуется фокальным и сегментарным некротизирующим ангиитом и фибриноидным некрозом в tunica media. В патологический процесс не вовлекаются артериолы, капилляры и венулы. УП не ассоциируется с развитием гломерулонефрита. Гистологическая картина имеет свои особенности на различных стадиях заболевания и в соответствии с критериями А. Arkin классифицируется на четыре стадии:

- I (дегенеративная) — характеризуется выраженным экссудативным воспалением, включая отек интимы и меди, а также субинтимальную депозицию фибрина или гиалиноподобного материала, набухание и дегенерацию гладкомышечных клеток в tunica media и дегенерацию membrana elastica interna.
- II (острого воспаления) — наблюдается некроз меди и депозиция фибрина, которая распространяется на адвентицию, сопровождаясь инфильтрацией ПМН, лейкоцитами, эозинофилами и плазматическими клетками. В последующем фибриноидная дегенерация прогрессирует и распространяется на все слои сосудистой стенки, что может вести к разрывам, деструкции или исчезновению membrana

Таблица. Классификационные критерии УП Американской коллегии ревматологов (1990)

Потеря массы тела
Снижение массы тела на 4 кг и более с момента начала заболевания, не связанное с диетическим режимом и другими факторами
Livedoreticularis
Сетчатое ливедо, представленное на коже конечностей и туловища
Боль в яичках или их напряжение
Боль или напряжение в яичках, не связанные с инфекцией, травмой или другими причинами
Миалгии, слабость в ногах или их напряжение
Диффузные миалгии (за исключением плечевого и тазового поясов) или слабость и/или напряжение мышц ног
Мононейропатия или полинейропатия
Развитие мононейропатии, множественной мононейропатии или полинейропатии
Повышенные уровни мочевины и креатинина крови
Повышение уровней мочевины >14 ммоль/л или креатинина >132 мкмоль/л, не связанное с дегидратацией или обструкцией мочевыводящих путей
Вирус гепатита В (ВГВ)
Наличие поверхностного антигена гепатита В или антител в сыворотке
Артериографические изменения
Артериографические изменения, характеризующиеся аневризмами и/или окклюзиями висцеральных артерий, не обусловленные артериосклерозом, фибромускулярной дисплазией или другими воспалительными причинами
Биопсия мелких и средних артерий
Гистологические изменения, демонстрирующие наличие ПМН и/или моноядерных лейкоцитов в стенках артерий

Примечание: вероятность УП рассматривается при наличии по меньшей мере трех критериев. Чувствительность критериев — 82,2%, специфичность — 86,6%.



А.И. Дядык

elastica interna с возможным формированием тромбов. При быстром прогрессировании заболевания формируются аневризмы.

• III (формирования грануляционной ткани) — адвентиция инфильтрируется макрофагами, фибробластами, и формируется грануляционная ткань. В интимае наблюдается миграция миоинтимальных клеток (с фенотипической трансформацией гладкомышечных клеток), а утолщение интимы ведет к сужению просвета сосудов.

• IV (рубцевания или разрешения тканевых гранул) — наблюдается фиброзирующее утолщение интимы, фиброз меди и гранулематозное рубцевание адвентиции. Также может выявляться организация тромбов и реканализация. Эти изменения характерны для конечной стадии воспаления.

Для реальной диагностики УП важно выбрать локализацию проведения биопсии. При «слепой» биопсии мышц нередко отсутствуют присущие УП гистологические изменения. У больных с периферической нейропатией высокоинформативно изучение биоптата седалищного нерва. При поражении яичек высокоинформативно изучение их морфологической картины.

При поражении кожи в ее биоптатах выявляется гистологическая картина, включающая некротизирующий васкулит с трансмуральным воспалением артерий малого и среднего калибра.

Заслуживают внимания следующие диагностические критерии УП, предложенные японскими ревматологами.

I. Большие клинические признаки:

- 1) лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$ продолжительностью ≥ 2 нед) и потеря массы тела (≥ 6 кг в течение ≤ 6 мес);
- 2) артериальная гипертензия (АГ);
- 3) быстрая прогрессирующая почечная недостаточность, инфаркты почек;
- 4) церебральные геморрагии, церебральные инфаркты;
- 5) инфаркты миокарда, ИБС, перикардиты, сердечная недостаточность;
- 6) плевриты;
- 7) гастроинтестинальные геморрагии, интестинальные инфаркты;
- 8) множественные мононевриты (mononeuritis multiplex);
- 9) подкожные узелки, кожные язвы, гангрены, пурпура;
- 10) полиартралгии/полиартриты.

II. Морфологические параметры:

- фибриноидный некроз в артериях среднего и мелкого калибра.

III. Ангиографические параметры:

- множественные микроаневризмы, стенозы и окклюзии в ветвях абдоминальной аорты.

IV. Диагностика:

1. Определенный диагноз — при наличии ≥ 2 больших клинических признаков и гистологических признаков.
2. Возможный диагноз:
 - а) при наличии ≥ 2 клинических признаков и ангиографических признаков;
 - б) при наличии ≥ 6 больших клинических признаков, включая первый признак.

Продолжение на стр. 53.