

Фибрилляция/трепетание предсердий и сердечная недостаточность

А.И. Дядык

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

В настоящей статье анализируются сообщения, посвященные взаимосвязи фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП) с сердечной недостаточностью (СН). Мы считаем обоснованным и приемлемым рассмотрение взаимосвязи указанных нарушений ритма с СН. Такой подход аргументируется тем, что ФП и ТП близки по многим патофизиологическим и клиническим параметрам, включающим сходство в факторах риска их развития, патофизиологический механизм риэнтри (соответственно, микро-риэнтри и макрориэнтри), присущий их развитию и персистенции, близкий спектр осложнений, склонность к развитию и прогрессированию электрического и структурного ремоделирования предсердий, тахисистолической кардиомиопатии (КМП), а также неблагоприятное влияние на кардиоваскулярный прогноз. Так, приблизительно у 15% больных, получавших противоаритмические препараты Ис класса или амиодарон, развивается ФП и, напротив, почти у половины лиц с «чистым» ТП в течение нескольких лет развивается ФП. Кроме того, у одного и того же больного в различные периоды времени могут наблюдаться пароксизмы как ФП, так и ТП, а также одновременное сосуществование этих аритмий [1, 20].

По мнению авторитетных специалистов, у подавляющего большинства больных развитию ТП предшествуют кратковременные эпизоды ФП, создающие функциональный блок между верхней и нижней полыми венами, необходимый для индукции ТП [20]. В пользу этой концепции свидетельствуют данные К. Ellis et al. о 363 больных с типичным кавотрикуспидальным истмусом (КТИ) – зависимым ТП, у 82% из которых после успешной радиочастотной абляции (РА) в последующем (в среднем через 39 ± 12 мес) развилась ФП. Причем независимым предиктором развития ФП оказались размеры левого предсердия [1].

Важным аргументом в пользу связи ТП и ФП также служат результаты крупного метаанализа 158 исследований (10 719 больных с типичным КТИ-зависимым ТП, у 42% из которых в анамнезе были эпизоды ФП; средний срок наблюдения составил $14,3 \pm 0,4$ мес), посвященного оценке отдаленных результатов РА. В целом развитие ФП имело место в 33,6% случаев; у лиц с ФП в анамнезе – в 52,7%, а у лиц с отсутствием таковой в анамнезе – в 23,1% ($p < 0,005$) [3].

ФП/ТП являются наиболее частыми персистирующими нарушениями ритма сердца в клинической практике. Их распространенность неуклонно растет, влияя на увеличение сердечно-сосудистой смертности, что объясняется прежде всего неуклонным ростом частоты различной кардиоваскулярной патологии, в том числе СН [1, 16].

Распространенность ФП в общей популяции в Северной Америке составляет 0,5-1,0%. Однозначно рассматривается увеличение распространенности ФП с возрастом. По данным европейских кардиологов, распространенность ФП среди взрослого населения в целом составляет 1,6-2,0%, а у лиц старше 60 и 80 лет достигает соответственно 10 и 15%. Наблюдаемое увеличение распространенности и частоты ФП у пожилых объясняется существенным нарастанием с возрастом распространенности артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, СН, хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, ожирения и других факторов, предрасполагающих к развитию ФП. К 2050 г. прогнозируется двукратное увеличение распространенности ФП и ТП [2, 24].

ТП также является довольно частой тахиаритмией, выявляющейся приблизительно у 10% больных с суправентрикулярными аритмиями.

Как и в случае с ФП, имеется отчетливая связь увеличения частоты ТП с возрастом: 5 случаев ТП на 100 тыс. человек младше 50 лет и до 587 случаев на 100 тыс. человек старше 80 лет. Частота развития ТП у мужчин (как и при ФП) в 2,5 раза выше, чем у женщин [4, 6, 13, 26].

Частота ТП существенно уступает таковой ФП. По данным ряда исследований, ФП диагностируется в 10 раз чаще ТП. Однако у одного и того же больного нередко наблюдается чередование ТП с ФП [6, 11, 13, 26].

ФП/ТП представляют серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему [1, 9, 10]:

- летальность больных с ФП/ТП в 1,7-2,5 раза превышает таковую у лиц с синусовым ритмом (СР);
- риск развития тромбоэмболических осложнений (преимущественно ишемических инсультов) в 5-7 раз выше, чем при СР;
- 1/3 всех госпитализаций с аритмиями сердца составляют больные с ФП/ТП;
- ФП/ТП является одним из факторов, ведущих к нарушению когнитивной функции вплоть до развития деменции;
- у больных с ФП/ТП при неконтролируемой частоте сердечных сокращений (ЧСС) имеет

место высокий риск развития тахикардической кардиомиопатии (КМП);

– впервые развившиеся ФП/ТП или их пароксизмы сопряжены с высоким риском развития нестабильной гемодинамики, стенокардии, инфаркта миокарда, а также желудочковых тахикардий и фибрилляции желудочков;

– ежегодные затраты на ведение одного больного в Италии и Франции превышают 3 тыс. евро.

СН диагностируется приблизительно у 2% человек в общей популяции. Причем, как и в случае с ФП/ТП, наблюдается ее отчетливое повышение с возрастом: от 1% в возрасте 40 лет до 10% у лиц старше 75 лет. СН является наиболее частой причиной госпитализации больных 65 лет и старше [4, 16, 19].

ФП/ТП – наиболее частые аритмии при острой и хронической СН у больных как с сохраненной, так и со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Их распространенность существенно нарастает по мере увеличения тяжести СН [5, 17, 19, 20], что продемонстрировано в крупных контролируемых рандомизированных исследованиях (КРИ), включавших больных с различными стадиями СН (рис. 1).



Рис. 1. Распространенность ФП/ТП (по данным крупных КРИ)

Высокая распространенность СН и ФП/ТП и их тесное сосуществование представляют две глобальные эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний [5, 11, 17, 19, 20].

Между ФП/ТП и СН (как с сохраненной ФВ ЛЖ, так и со сниженной) имеется комплексная взаимосвязь. Оба указанных варианта СН представляют факторы риска развития ФП/ТП, и, напротив, эти аритмии предрасполагают к развитию СН, ее декомпенсации и персистенции. Причем распространенность ФП/ТП выше у больных с СН с сохраненной ФВ ЛЖ [9, 16, 17, 19, 28].

При обоих вариантах СН развивается или усугубляется субстрат, способствующий развитию ФП/ТП, характеризуемый растяжением предсердий, их дилатацией, нарушением проводимости, изменением рефрактерности и развитием интерстициального фиброза в них. В результате ФП/ТП происходит электрическое, контрактильное и структурное ремоделирование предсердий. Эпизоды ТП или ФП ведут к укорочению длины волны, что позволяет, в свою очередь, циркулировать в предсердиях большому количеству микроволн (ФП) или макроволн (ТП), следовательно, способствует развитию соответственно ФП и ТП или их персистенции [35, 36].

Вместе с тем ФП/ТП обуславливают быстрый и нерегулярный вентрикулярный ответ, потерю атриовентрикулярной синхронизации, нарушение

наполнения желудочков за счет отсутствия полноценного сокращения предсердий (ФП) или при их чрезмерной частоте (для ТП≈300 сокращений в 1 мин), снижение коронарного резерва с ишемией миокарда, развитие тахиаритмической КМП, что может вести к развитию СН или ее усугублению [9, 16, 17, 19, 28].

Таким образом, взаимосвязь между ФП/ТП с патофизиологической точки зрения можно охарактеризовать как порочный круг (рис. 2).

Как показано на рисунке 2, наличие СН ассоциируется с нейрогуморальной активацией, нарушением предсердной проводимости и рефрактерных характеристик, перегрузкой камер сердца объемом и давлением, дилатацией предсердий и развитием в них интерстициального фиброза, что продуцирует субстрат для развития или персистенции ФП/ТП. В то же время развитие или персистенция ФП/ТП ассоциируется с потерей атриовентрикулярной синхронизации, быстрым нерегулярным (ФП) и регулярным (ТП) вентрикулярным ответом, потерей предсердной систолы (ФП) или ее несостоятельностью (ТП), нарушением наполнения желудочков, развитием тахисистолической КМП, нарушением перфузии миокарда, активацией вазоконстрикторов (ангиотензин II, норадреналин), развитием или усугублением систолической или диастолической дисфункции ЛЖ, риском развития желудочковой



Рис. 2. Патофизиологическая взаимосвязь между СН и ФП/ТП – порочный круг

тахикардии или их фибрилляции, что обуславливает развитие СН как с сохраненной, так и со сниженной ФВ ЛЖ и повышает риск летальных исходов [9, 16, 17, 19, 28].

ФП/ТП, СН и летальность

Насколько ФП/ТП является независимым предиктором летальности у больных с СН, остается предметом дискуссий. В ряде исследований показано статистически значимое независимое от других факторов неблагоприятное влияние ФП/ТП на выживаемость больных с СН. В то же время результаты других исследований не установили наличие подобной ассоциации. Первая точка зрения базировалась преимущественно на ретроспективных исследованиях, включивших небольшие группы больных. В крупных КРИ, результаты которых опубликованы в последнее десятилетие, было изучено влияние ФП на выживаемость больных с СН. В этих исследованиях не было установлено преимуществ контроля ритма над контролем ЧСС в отношении выживаемости больных с СН. Так, в недавно опубликованном исследовании AF CHF (Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure) проводилась сравнительная оценка выживаемости в группе больных с контролем СР по сравнению с группой пациентов с ФП, где контролировалась ЧСС. В обсуждаемом мультицентровом КРИ изучали две тактики: восстановление и сохранение СР (контроль ритма) и контроль вентрикулярного ответа (контроль ЧСС) при сохраняющейся ФП у 1375 больных с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и симптоматической СН. В группу контроля ритма вошли 682 больных, а в группу контроля ЧСС – 694 пациента. Срок наблюдения составил 37 мес. В группе контроля ритма от кардиоваскулярных причин умерло 182 (27%) человека против 175 (25%) в группе контроля ЧСС ($p=0,59$). Кроме того, отсутствовали значимые различия между группами в таких параметрах, как общая летальность (32% в группе контроля ритма и 33% в группе контроля ЧСС), инсульты (3 и 4% соответственно), усугубление СН (28 и 31% соответственно). Авторы обсуждаемого исследования продемонстрировали, что у больных с СН и ФП рутинная стратегия контроля ритма не снижает частоту кардиоваскулярных осложнений, общей и кардиоваскулярной летальности по сравнению со стратегией контроля ЧСС [34].

Лечебная тактика у больных с СН и ФП/ТП

Стратегические подходы к ведению больных с ФП или ТП при СН во многом близки и включают [22, 23, 26]:

– идентификацию причин и/или факторов;

– профилактику тромбоэмболических осложнений;

– контроль ЧСС, где это необходимо;

– установление клинической формы ФП/ТП (впервые диагностируемая, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая или перманентная) и длительности ФП/ТП – ≤ 48 ч или ≥ 48 ч;

– установление формы СН (с сохраненной или сниженной ФВ ЛЖ) и ее тяжести;

– немедленное восстановление СР (электрическая кардиоверсия) в клинических ситуациях, где впервые развившиеся ФП/ТП или их пароксизм обуславливают развитие неконтролируемой АГ, кардиальной астмы/отека легких или стенокардии;

– проведение плановой электрической или медикаментозной кардиоверсии (предпочтение отдается электрической кардиоверсии, где это возможно и показано) после тщательного обследования больного при впервые диагностируемых пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей формах ФП/ТП, включая результаты трансторакальной и трансэзофагеальной эхокардиографии, а также анамнестические данные (проведение предыдущей кардиоверсии, ее эффективность, длительность сохранения СР после успешной кардиоверсии, проведение адекватной противоаритмической терапии, ее эффективность, наличие или отсутствие побочных эффектов при ее проведении);

– профилактику рецидивов ФП после успешной кардиоверсии или самостоятельного восстановления СР.

Контроль ЧСС при ФП/ТП

У больных с ФП или ТП часто возникает необходимость в урежении частоты вентрикулярного ответа (ЧСС), нередко достигающего более 130–140 уд/мин, что существенно ухудшает системную и коронарную гемодинамику и приводит к жизнеопасным состояниям. В связи с этим такие больные нуждаются в ургентном контроле ЧСС. Стратегические подходы к контролю ЧСС при ФП и ТП идентичны, в связи с чем мы рассматриваем их, основываясь на рекомендациях 2003 г. ACC/AHA/ESC по ведению больных с суправентрикулярными аритмиями, рекомендациях 2010 г. ESC по ведению больных с ФП и пересмотренных в 2011 г. ACCF/AHA/HRS рекомендациях 2006 г. по ведению больных с ФП, рекомендациях 2008 г. ESC по диагностике и лечению острой и хронической СН и рекомендациях 2009 г. ACCF/AHA по диагностике и лечению сердечной недостаточности у взрослых. Возможности медикаментозной терапии

в контроле ЧСС при ТП менее эффективны, чем при ФП [4, 5, 17, 20].

Контроль ЧСС при впервые развившейся аритмии или пароксизмах ФП/ТП

У стабильных больных адекватный контроль ЧСС может быть достигнут пероральным приемом β -адреноблокаторов (β -АБ) или недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (БКК). Больным с компенсированной гемодинамикой для быстрого снижения вентрикулярного ответа приемлемо внутривенное назначение верапамила или метопролола, а при СН и сниженной ФВ ЛЖ для контроля ЧСС показано внутривенное введение дигоксина. Целевые значения ЧСС колеблются между 110 и 80 уд/мин. У больных с нестабильной СН со сниженной ФВ ЛЖ для контроля ЧСС в резистентных случаях приемлемо применение кордарона [30, 32].

Назначение недигидропиридиновых БКК больным с СН со сниженной ФВ ЛЖ мало приемлемо из-за их отрицательного инотропного эффекта. В то же время у лиц с СН и сохраненной ФВ ЛЖ для контроля ЧСС возможно использование БКК [25, 28].

Контроль ЧСС при персистирующих ФП/ТП

Нерегулярность ритма (при ФП и реже при ТП), а также высокая вентрикулярная частота при ФП/ТП существенно ухудшают вентрикулярную и системную гемодинамику и нередко вызывают симптоматику, ощущения дискомфорта в грудной клетке, одышку, слабость, недомогание. Адекватный контроль ЧСС улучшает гемодинамику, снижает выраженность вышеописанных симптомов или устраняет их в результате увеличения времени наполнения желудочков и превентивирования развития тахисистолической КМП [11, 18].

Ведущими детерминантами, определяющими частоту вентрикулярного ответа (ЧСС), являются характеристики проводимости и рефрактерности атриовентрикулярного узла, а также тонус симпатической и парасимпатической нервной системы [25, 30, 36].

Предметом многолетних дискуссий являются оптимальные уровни ЧСС при ФП/ТП. В рекомендациях 2006 г., посвященных ведению больных с ФП, оптимальными уровнями ЧСС в покое рассматривались таковые в пределах 60-80 уд/мин, а при умеренной физической нагрузке – 90-115 уд/мин. Однако эти рекомендации не имели основательной доказательной клинической базы. В связи с этим заслуживают внимания недавно (2010 г.) опубликованные результаты КРИ, посвященного сравнительной оценке морбидности и летальности у больных с перманентной ФП

при мягком или жестком контроле ЧСС. Рандомизировано 614 больных с перманентной ФП в группу мягкого контроля ЧСС (в покое <110 уд/мин) и в группу жесткого контроля ЧСС (в покое <80 уд/мин и при умеренной физической нагрузке <110 уд/мин). Первичными конечными точками были кардиоваскулярная летальность, частота госпитализаций по поводу усугубления СН, инсультов, системных тромбоэмболий и жизнеопасных аритмий. Длительность наблюдения была от 2 до 3 лет. Кумулятивная частота первичных точек в группе мягкого контроля ЧСС составила 12,9%, в группе жесткого контроля – 14,9%. Частота симптомов и побочных эффектов была сопоставима в обеих группах. Авторы обсуждаемого исследования сделали вывод, что у больных с перманентной ФП мягкий контроль ЧСС так же эффективен, как жесткий контроль, и достигается легче [18, 29].

Частота СН и ее тяжесть были одинаковыми в обеих группах больных. Если в ранее опубликованных сообщениях отмечалось ухудшение СН при мягком контроле ЧСС, то в данном исследовании это не нашло подтверждения: мягкий контроль ЧСС в обсуждаемом исследовании не ассоциировался с нарастанием тяжести СН по сравнению с группой жесткого контроля. Эти результаты находятся в соответствии с рядом сообщений, что β -АБ не улучшают прогноз у больных с СН при ФП [32, 34].

Суммируя фармакологические подходы к контролю ЧСС при ФП/ТП следует подчеркнуть, что [22, 23, 29]:

- для контроля ЧСС при впервые развившейся, пароксизмальной, персистирующей или перманентной ФП/ТП используются β -АБ, недигидропиридиновые БКК, дигиталисные препараты и их определенные комбинации;

- подбор указанных препаратов (препарата) и их дозировок должен осуществляться индивидуально (избегать риска брадиаритмии);

- более приемлем мягкий контроль ЧСС (в покое <110 уд/мин), однако приемлем более жесткий контроль ЧСС (в покое <80 уд/мин и при умеренной физической нагрузке <110 уд/мин) у больных с персистирующей симптоматикой и/или развитием или прогрессированием тахикардиомиопатии, несмотря на мягкий контроль. При жестком контроле с целью снижения риска побочных эффектов (прежде всего брадиаритмий и вентрикулярных пауз) необходимо проведение 24-часового холтеровского мониторинга;

- дигиталисные препараты показаны для контроля ЧСС у физически неактивных больных с СН и сниженной ФВ ЛЖ. Для адекватного контроля

ЧСС у физически активных больных приемлема комбинация дигоксина с β -АБ;

– при несостоятельности указанных выше препаратов адекватно контролировать ЧСС приемлемо использование амиодарона или дронедарона. Применение последнего неприемлемо у больных с нестабильной СН или III-IV классом СН по NYHA;

– для контроля ЧСС у лиц с пароксизмальной ФП/ТП нежелательно использовать дигиталисные препараты в качестве монотерапии;

– при наличии дополнительных путей проведения в связи с риском увеличения по ним проводимости и развития сверхвысокой ЧСС, желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков показана urgentная электрическая кардиоверсия. Назначение β -АБ, дигиталисных препаратов, БКК может усугублять тахикардию в связи с увеличением риска проведения импульсов по дополнительным путям. Лицам со стабильной гемодинамикой показана катетерная абляция дополнительных путей.

На рисунке 3 показан алгоритм выбора тактики контроля ЧСС у больных с ФП/ТП в зависимости от стиля жизни и коморбидности.

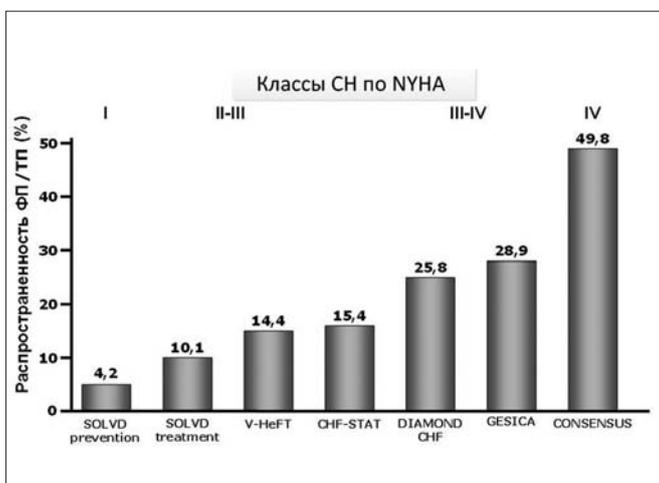


Рис. 3. Алгоритм выбора тактики контроля ЧСС при ФП

ДП – дигиталисные препараты.

Профилактика тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при ФП/ТП

Среди клинических проявлений ФП/ТП, оказывающих существенное влияние на качество жизни, прогноз и летальность, важное место занимает ТЭО (прежде всего ишемические эмболические инфаркты мозга; реже в почках, селезенке, мезентериальных сосудах, сосудах конечностей; значительно реже в легких и сердце) [1, 20].

Сегодня однозначно констатируется высокий риск ТЭО у больных с различными клиническими вариантами ФП и ТП, частота которых близка при обеих аритмиях. В различных сообщениях распространенность ТЭО при ФП/ТП варьирует от 1,7 до 7%. Факторы риска развития ТЭО при ФП/ТП, а также лечебные подходы к их профилактике одинаковы для обеих аритмий. Причем риск развития ТЭО оценивается как высокий независимо от клинической формы аритмии (пароксизмальная, персистирующая или перманентная) [1, 30, 31].

В рекомендациях ESC 2010 г. по ведению больных с ФП предлагается шкала CHA₂DS₂VASc с целью установления необходимости назначения антикоагулянтной терапии и ее особенностей, которая показана в таблице 1 [5].

Факторы риска	Шкала (баллы)
CHF (LVEF <40%) – СН (ФВ ЛЖ <40%)	1
Hypertension – АГ	1
Age \geq 75 years old – возраст \geq 75 лет	2
Diabetes Mellitus – сахарный диабет	1
Stroke (ТИА/ТЭ) – наличие в анамнезе инсульта или транзиторной ишемической атаки	2
Vascular Disease – заболевания периферических сосудов	1
Age 65-74 years old – возраст 65-74 года	1
Sex category (female) – пол (женский)	1

Примечание: 1. Максимальная сумма – 9 баллов; 2. Поражение митрального клапана оценивается как большой фактор риска, т.е. составляет 2 балла [20].

В зависимости от балльной величины шкалы CHA₂DS₂VASc рекомендуются различные варианты антикоагулянтной терапии с целью профилактики ТЭО [20], что представлено в таблице 2.

Категория риска	CHA ₂ DS ₂ VASc (баллы)	Рекомендации
Один большой или \geq 2 малых факторов риска	\geq 2	Антагонисты витамина К
Только один малый фактор риска	1	Антагонисты витамина К или аспирин менее 100 мг/сут
Отсутствие факторов риска	0	Аспирин менее 100 мг/сут или без антитромбоцитарной терапии (что предпочтительнее)

Нам представляются заслуживающими внимания рекомендации 2011 г. ACC/AHA/HRS [5], касающиеся особенностей антикоагулянтной терапии для профилактики ТЭО у определенной категории больных с ФП.

По мнению авторов рекомендаций, показано дополнительное назначение клопидогреля к аспирину (то есть комбинация этих препаратов) для снижения ТЭО, включая ишемические инсульты, больным с ФП, которым применение варфарина неприемлемо как по медицинским противопоказаниям, так и в связи с нежеланием больного принимать варфарин [20].

С целью выявления лиц с высоким риском кровотечений, принимающих антикоагулянтную терапию для снижения частоты ТЭО при ФП/ТП, в рекомендациях ESC 2010 г. по ведению больных с ФП предложена шкала HAS-BLED [20], которая представлена в таблице 3.

Наличие одного балла и более служит основанием для профилактики гастроуденальных кровотечений и назначения ингибиторов протонной помпы.

Таким образом, выбор характера антикоагуляции при ФП/ТП, а также соотношение польза/риск при ее проведении должны устанавливаться индивидуально, учитывая балльные оценки по шкалам CHA₂DS₂VASc и HAS-BLED [5].

Таблица 3. Факторы риска кровотечений (шкала HAS-BLED)

Аббревиатура	Клиническая характеристика	Балльная оценка
H	Hypertension – АГ	1
A	Abnormal renal or liver function (1 point each) – нарушение функции печени или почек (1 балл для каждого)	1 или 2
S	Stroke – наличие инсульта	1
B	Bleeding – кровотечение в анамнезе	1
L	Liable INRs – плохо контролируемое международное нормализованное отношение – МНО	1
E	Elderly (e.g. age ≥65 years) – пожилые (возраст ≥65 лет)	1
D	Drug or alcohol (1 point each) – комбинация пероральных антикоагулянтов с антитромбоцитарными препаратами, прием двух НПВП (включая аспирин), злоупотребление алкоголем	1 или 2

Примечание: 1. Максимальная сумма 9 баллов.
2. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Контроль ритма при ФП/ТП

Восстановлению СР и профилактике рецидивов ФП/ТП отводится одно из стратегических направлений в ведении больных с рассматриваемыми аритмиями.

Необходимость сохранения СР после успешной кардиоверсии или самостоятельной нормализации ритма у больных с ФП/ТП мотивируется целым рядом факторов:

- после восстановления СР наблюдается отчетливое улучшение гемодинамики в покое и при физических нагрузках, а также увеличение толерантности к физической нагрузке;

- при сохранении СР часто нет показаний для приема лекарственных препаратов, контролирующих ЧСС, которые необходимы при ФП/ТП;

- при различных клинических формах ФП/ТП (пароксизмальная, персистирующая, перманентная) в связи с высоким риском ТЭО, устанавливаемым по шкале CHA₂DS₂VASc, большинство больных нуждается в постоянной антитромботической терапии, требующей тщательного контроля и ассоциируемой с риском побочных эффектов (кровотечения, гастроинтестинальные повреждения);

- при устойчивом восстановлении СР и отсутствии факторов риска развития ТЭО (см. CHA₂DS₂VASc), а также органического поражения митрального клапана (митральная недостаточность, митральный стеноз или их сочетание), отчетливой дилатации левого предсердия или дилатационной КМП отсутствует необходимость в проведении антитромботической терапии (если нет других показаний для ее проведения);

- персистенция ФП/ТП ведет к развитию дилатации камер сердца или к ее прогрессированию, а также к развитию тахиаритмической КМП;

- ФП может способствовать развитию или прогрессированию СН;

- персистенция ФП/ТП часто сопровождается ощущением сердцебиения и перебоев в работе сердца;

- у части больных пароксизмы ФП/ТП могут вызывать развитие ангинального синдрома и/или кардиальной астмы, и/или нестабильной гемодинамики, и/или нарушения мозгового кровообращения;

- персистенция ФП/ТП существенно ухудшает качество жизни большинства больных.

Сказанное выше объясняет позицию многих кардиологов, предпочитающих тактику восстановления СР и его сохранение тактике контроля ЧСС и профилактике ТЭО при пароксизмальной и персистирующих формах ФП/ТП.

Проблема профилактики рецидивов ФП/ТП представляется довольно сложной и далекой от решения. Вероятность длительного сохранения СР после успешной кардиоверсии при различных клинических формах ФП/ТП (впервые возникшей, пароксизмальной или персистирующей) без профилактического использования противоаритмических препаратов (ПАП) довольно низкая и во многом определяется наличием органических изменений в сердце и их тяжестью. По данным плацебо-контролируемых исследований, СР в течение года сохраняется у 20-40% больных с ФП после успешной кардиоверсии без проведения профилактической противоаритмической терапии. Частота рецидивов ФП/ТП существенно выше у лиц с большей продолжительностью аритмий до кардиоверсии, при наличии дилатации ЛП, органических поражений сердца, систолической или диастолической дисфункции ЛЖ, а также низкой эффективности различных ПАП на предыдущих этапах. Причем рецидивы аритмий в большинстве случаев наблюдаются в течение первого года после кардиоверсии (50% из них в течение первой недели и 90% на протяжении первых месяцев) [27, 29].

Результаты многочисленных исследований продемонстрировали способность ПАП I и III классов сохранять СР у 40-60% больных в течение первого года после кардиоверсии. Вероятно, приведенные выше цифры, отражающие способность ПАП предотвращать рецидивы ФП/ТП, не отражают истинную картину, так как в подавляющем большинстве исследований не смогли быть учтены кратковременные и/или бессимптомные эпизоды ФП/ТП, постольку не проводился 24-часовой холтеровский мониторинг ЭКГ [7, 8].

Применение ПАП сопряжено с риском развития различных побочных эффектов, в том числе жизнеопасных проаритмий. В ряде исследований показано увеличение летальности у лиц с ФП, получавших ПАП Ia и Ic классов с целью сохранения СР [7, 8, 31].

В Европейских рекомендациях 2010 г. указывается на необходимость контроля ритма при симптоматической СН, несмотря на адекватный контроль ЧСС. Стратегия контроля ритма может быть рассмотрена у больных с резистентной СН с целью уменьшения ее симптомов, а также у больных с ФП, развитие которой обусловлено факторами, преципитирующими аритмию, а также способными к ее устранению (например, ишемия миокарда, тиреотоксикоз и др.) [20, 31, 33].

На протяжении многих лет в качестве препарата для проведения медикаментозной кардиоверсии и

профилактики рецидивов ФП использовался хинидин. Более углубленное изучение побочных эффектов хинидина и метаанализы, посвященные его безопасности, продемонстрировали повышенный риск развития полиморфной тахикардии (TdP), развитие и усугубление СН, а также повышение летальности (особенно у больных с СН). Применение других представителей Ia класса для контроля СР по этим же причинам также неприемлемо при СН [25, 30].

В многочисленных исследованиях показана способность представителей ПАП Ic класса флекаинида и пропафенона снижать частоту рецидивов ФП/ТП. Риск развития кардиальных побочных эффектов под влиянием флекаинида и пропафенона при отсутствии органических поражений сердца невелик, но существенно возрастает при наличии таковых (в том числе и у лиц с СН). В связи с этим использование флекаинида и пропафенона более применимо для профилактики ФП/ТП у лиц без органических поражений сердца, то есть при идиопатической (lone) ФП/ТП [1, 3].

В последние годы существенно возрос интерес к ПАП III класса. Одной из причин явилась существенно меньшая связь структурных поражений сердца с частотой и тяжестью проаритмий по сравнению с больными, у которых использовались ПАП Ia и Ic классов [3, 23].

Соталол – ПАП III класса, обладающий также β-адренергическими свойствами, довольно широко используется для профилактики рецидивов ФП/ТП. Соталол обладает приблизительно такой же эффективностью в предупреждении рецидивов ФП, что и ПАП Ia и Ic классов. Применение соталола для предупреждения рецидивов ФП/ТП представляется проблематичным у больных СН, ХОЗЛ, брадикардией и продолжительностью QT более 450 мсек, а также наличием TdP в анамнезе [1, 2, 30].

В последние годы проведен ряд исследований, посвященных оценке способности различных «чистых» ПАП сохранять СР после его восстановления у больных с ФП/ТП. При этом отмечена низкая частота проаритмий при использовании амиодарона по сравнению с ПАП I класса и соталолом, более высокая способность в предупреждении рецидивов ФП/ТП, а также возможность применения амиодарона при СН [1, 18, 28].

Так, в канадском исследовании D. Roy et al. (пятилетнее наблюдение) было продемонстрировано преимущество амиодарона над пропафеноном и соталолом в сохранении СР у больных с ФП/ТП [34]. Подобные результаты были представлены также в дополнительном анализе

исследования AFFIRM. В целом, амиодарон предотвратил рецидивы ФП/ТП в течение одного года приблизительно у 70% больных с пароксизмальной и персистирующей ФП против 40% при применении ПАП I класса или соталола. Кроме того, в исследовании GESICA было показано, что применение амиодарона у больных с тяжелой СН не ассоциировалось с увеличением летальности [10].

Амиодарон, по мнению ряда авторов, следует рассматривать как препарат выбора у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП/ТП при наличии органических поражений сердца и особенно при дисфункции ЛЖ и развитии СН [4, 5, 17, 20, 28].

Вместе с тем такие экстракардиальные эффекты амиодарона, как фотосенсибилизация, нарушение зрения, а также токсические эффекты на щитовидную железу (прежде всего развитие гипотиреоза), легкие (легочный фиброз), печень ассоциируются с высоким риском их развития при длительном применении препарата. В связи с этим при планировании применения амиодарона необходимо определение фоновых показателей функции щитовидной железы и печени, а также проведение рентгенологического исследования легких. Частота и тяжесть побочных эффектов амиодарона (в частности, экстракардиальных) существенно снижаются при использовании низких его дозировок, составляющих 200 мг/сут (а у части больных 50-150 мг/сут), позволяющих успешно предотвращать рецидивы ФП/ТП [1, 20].

Существенным достижением фармакотерапии ПАП, очевидно, следует признать синтез и внедрение в клиническую практику в 2009 г. нового ПАП III класса дронедазон (Мультак), представляющего новое производное бензофурана [12, 14, 15]. Структура его молекулы сходна с амиодароном, отличие состоит в отсутствии двух атомов йода и наличии метилсульфинамидной группы. Первое отличие позволило минимизировать неблагоприятное влияние препарата на щитовидную железу, второе – снизить его липофильность, что приводит к уменьшению периода полувыведения до 25-30 ч и накопления препарата в тканях, следовательно, обуславливает риск развития тяжелых экстракардиальных осложнений. Электрофизиологические характеристики дронедазона близки к таковым для амиодарона.

В крупном КРИ (4628 больных) ATHENA и в дополнительном его анализе показано существенное (25,5%) снижение частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых осложнений и кардиоваскулярной летальности (30%) в группе

больных с пароксизмальной и персистирующей ФП и стабильной СН (II-III класс по NYHA), принимавших дронедазон (400 мг 2 раза в сутки) по сравнению с группой плацебо [14].

C. Christianson et al. на основании анализа 6 исследований (DaFNE, ADONIS, EURIDIS, ATHENA, ERATO и DIONYSOS), посвященных оценке эффективности дронедазона (400 мг 2 раза в сутки) отметили способность препарата предотвращать рецидивы ФП у больных со стабильной СН (II-III класс по NYHA), а также показали значимое снижение частоты инсультов [12].

Стратегические подходы: контроль ритма против контроля ЧСС при СН

Неблагоприятное влияние ФП/ТП на внутрисердечную и общую гемодинамику, а также результаты ряда исследований, показавших увеличение риска летальных исходов у больных с ФП/ТП, послужили основанием для рутинного подхода, включающего восстановление SR при ФП/ТП и профилактику их рецидивов посредством использования ПАП. Однако в ряде исследований, опубликованных в последние 10 лет, куда также включали больных с СН, не было выявлено существенных преимуществ в отношении кардиоваскулярных осложнений, морбидности, кардиоваскулярной и общей летальности у больных ФП/ТП, где восстанавливался SR и проводилась терапия, направленная на профилактику аритмий по сравнению с пациентами, где персистировала ФП/ТП, которым осуществляется адекватный контроль ЧСС. В исследовании AFFIRM [20], включившем 4060 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, общая летальность в группе контроля ритма составила 26,7 против 25,9% в группе контроля ЧСС ($p=0,08$). В исследовании RACE [20], в котором участвовало 522 больных с персистирующими ФП/ТП, комбинация конечных точек (кардиоваскулярная летальность, СН, тяжелые кровотечения, имплантация искусственного водителя ритма, ТЭО, тяжелые побочные эффекты ПАП) в группе контроля ритма составила 22,6 против 17,2% в группе контроля ЧСС.

Подобные результаты также получены в ранее представленном исследовании AF-CHF [34], посвященном сравнительной оценке тактики восстановления и сохранения SR (контроль ритма) и тактике контроля ЧСС при персистирующей ФП у 1376 больных с настоящей ФП или ее наличием в анамнезе, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и наличием симптоматической СН.

Исследование AF-CHF характеризуется включением больных только с выраженной ФВ ЛЖ

≤35% и наличием симптомов СН; исключением из исследования лиц, получавших ПАП I класса. Результаты исследования AF-SHF не могут распространяться на больных с ФП и СН с сохраненной ФВ ЛЖ, частота которой (особенно у пожилых) не уступает таковой у больных со сниженной ФВ ЛЖ.

Проанализировав результаты исследования AF-SHF, D. Roy et al. пришли к выводу, что ряд факторов в какой-то мере может объяснить отсутствие преимуществ контроля ритма над контролем ЧСС у изученной категории больных (симптоматическая СН с ФВ ЛЖ ≤35%). Во-первых, наличие ФП и ее персистенция у этой категории больных, возможно, отражает более тяжелое органическое поражение сердца, повышенную нейрорегуляторную активацию и наличие существенного системного воспаления, а не является независимым маркером риска кардиоваскулярной летальности и кардиоваскулярных осложнений. Во-вторых, не у всех больных в группе контроля ритма перманентно сохранялся СР. И наконец, благоприятные эффекты сохранения СР могут в определенной мере нивелироваться побочными эффектами (прежде всего проаритмиями) ПАП.

Литература

1. Дядык А.И. Фибрилляция предсердий. – Донецк: Регион, 2001. – 388 с.
2. Сычев О.С. Нарушения ритма сердца // Руководство по кардиологии / под ред. Коваленко В.Н. – К.: Морион, 2008. – Секция 13. – С. 1114-1140.
3. Типичное трепетание предсердий: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение / Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Шаваров А.А. с соавт. // Кардиология. – 2010. – Т. 4. – С. 57-65.
4. 2003 ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias / Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M., Aliot E.M. [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1857-1897.
5. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation / L. Wann, A. Curtis, C. January [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57, № 2. – P. 223-242.
6. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases / Saoudi N., Cosio F., Waldo A. [et al.] // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1162-1182.
7. A multimarker approach to assess the influence of inflammation on the incidence of atrial fibrillation in women / D. Conen, P. Ridker, B. Everett [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1730-1736.
8. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project / G. Lip, D. Golding, M. Nazir [et al.] // Br. J. Gen. Pract. – 1997. – Vol. 47 – P. 285-289.
9. Atrial fibrillation and long-term prognosis in patients hospitalized for heart failure: results from heart failure survey in Israel (HFSIS) / A. Shatan, M. Garty, D. Blondheim [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 309-317.
10. Boyle N. Atrial fibrillation in congestive heart failure: current management / N. Boyle, K. Shivkumar // Cardiol. Clin. – 2009. – Vol. 27. – P. 79 – 93.
11. Cha Y.-M. Atrial flutter / Y.-M. Cha // Mayo Clinic Cardiology / Murphy J., Lloyd M. – [3rd Ed.]. – Rochester: Mayo Clinic Scientific Press, 2007. – P. 371-378.
12. Christiansen C. Impact of dronedarone in atrial fibrillation and flutter on stroke reduction / C. Christiansen, C. Torp-Pedersen, L. Kober // Clinical interventions in aging. – 2010. – Vol. 5. – P. 63-69.
13. Diagnosis and management of typical atrial flutter / Sawhney N., Anoushen R., Chen W. [et al.] // Cardiol. Clin. – 2009. – Vol. 27. – P. 55-67.
14. Dronedarone in patients with congestive heart failure: insights from ATHENA / S. Hohnloser, H. Crijns, M. Einckels [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 1717 – 1721.
15. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation / S. Hohnloser, H. Crijns, M. Einckels [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, № 7. – P. 668 – 678.
16. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction / Lam C., Donal E., Kraigher-Krainer E. [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2011. – Vol. 13. – P. 18-28.
17. ESC guidelines for the diagnosis and management of acute and chronic heart failure 2008 / Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. [et al.] // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2388-2442.
18. Falk R. Clinical management of AF / Falk R., Podrid P. // Atrial fibrillation. Mechanisms and management / Falk R., Podrid P. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. – P. 491-508.
19. Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / M. Jessup, W. Abraham, D. Casey [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 1977 – 2016.
20. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology 2010 / Camm A., Kirchhof P., Lip G. [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369-2342.
21. Heeringa J. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. van der Kuip, A. Hofman // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27 – P. 949-953.
22. Hohnloser S. Drug treatment of atrial fibrillation: what have we learned / S. Hohnloser, Y. Li // Curr. Opin. Cardiol. – 1997. – Vol. 12. – P. 24-32.
23. Jung F. Treatment strategies for atrial fibrillation / F. Jung, J. Dimarco // Amer. J. Med. – 1998. – Vol. 104. – P. 272-286.
24. Kannel W. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation / W. Kannel, E. Benjamin // Cardiol. Clin. – 2009. – Vol. 27. – P. 13-24.
25. Kastor J. Arrhythmias. – W.B. Saunders Company. – Philadelphia / Tokyo, 2000. – 477 p.
26. Lee K. Atrial flutter: a review of its history, mechanisms, clinical features, and current therapy / Lee K., Yang Y., Scheinman M. // Curr. Probl. Cardiol. – 2005. – Vol. 30. – P. 121-168.
27. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis / Perez F., Schubert C., Parvez B. [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 2. – P. 393-401.
28. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / H. Neuberger, C. Mewis, D. van Veldhuisen [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2568-2577.
29. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, AHA / E. Prystowsky, C. Benson, W. Fuster [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1262-1277.
30. Nattel S. The treatment of atrial fibrillation. An evaluation of drug therapy, electrical modalities and therapeutic considerations / S. Nattel, T. Haddjins, M.5Talajic // Drugs. – 1994. – Vol. 48. – P. 345-371.
31. Padanilam B. Epidemiology of Atrial Fibrillation. The Rising Prevalence / B. Padanilam, E. Prystowsky // Atrial Fibrillation: From Bench to Bedside / Natale A., Jalife J. – Toyowa: Humana Press, 2007. – Chapt. 21. – P. 3-12.
32. Page R. Beta-blockers for atrial fibrillation: must we consider asymptomatic arrhythmias / R. Page // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 147-150.
33. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew / Paisley study / S. Stewart, Hart C., Hole D. [et al.] // Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 516-521.
34. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / Roy D., Talajic M., Nattel S. [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2008. – Vol. 358, № 25. – P. 2667-2677.
35. Waktare J., Camm J. Atrial fibrillation. – London: Martin Dunitz, 2000. – 1115p.
36. Zimetbaum P. Practical clinical electrophysiology / P. Zimetbaum, M. Josephson – Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2009. – P. 73-84. ■