

**Миллер О.Н., Беялов Ф.И. Фибрилляция предсердий. Тактика ведения пациентов на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах // Российский кардиологический журнал. 2009. N 4. С. 94-111.**

## **ВВЕДЕНИЕ**

Хочется начать с того, что медикаментозная терапия нарушений сердечного ритма не должна сводиться к беспрекословному выполнению схем, обрисованных в современных Рекомендациях, поскольку в большинстве случаев пациенты резко отличаются друг от друга по частоте, продолжительности и характеру купирования аритмий, которые, к тому же, могут спонтанно изменяться со временем. С другой стороны, фармакология описанных препаратов гораздо сложнее, а количество исследований куда больше, чем количество собственно лекарств, тем более что некоторых антиаритмических препаратов (ААП) никогда не присутствовало на фармацевтическом рынке России. «Рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи в Российской Федерации», которые в 2006 году утверждены как стандарты Общероссийской общественной организации «Российское общество скорой медицинской помощи», адаптированы к запросам и возможностям амбулаторно-поликлинических учреждений и хорошо известны.

### **Обязательные условия применения рекомендаций по неотложной кардиологической помощи:**

1. Соответствие выбранных рекомендаций конкретной клинической ситуации.
2. Учет специфики неотложного состояния и индивидуальных особенностей больного для внесения обоснованных изменений.
3. Применение рекомендаций в рамках компетенции и оснащения медицинского персонала.
4. Применение минимально достаточного количества лекарственного средства и в минимально достаточных дозах, использование лекарственных препаратов и способов их введения, которые можно контролировать.
5. Учет противопоказаний, взаимодействий и побочных эффектов применяемых средств.
6. Оказание неотложной помощи в максимально ранние сроки и в минимально достаточном объеме.
7. Своевременная, «из рук в руки», передача больного врачу скорой медицинской помощи.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма. Частота ФП в популяции составляет 0,4-1% и увеличивается с возрастом пациентов. Персистирующая форма встречается в  $\approx 40\%$  всех случаев ФП. Сама по себе, ФП, не

относится к фатальным нарушениям ритма сердца, связанных с высоким риском внезапной аритмической смерти, в отличие от желудочковых аритмий. Однако имеется одно исключение - это ФП у больных с манифестирующим синдромом WPW, что может привести к чрезвычайно выраженной тахисистолии желудочков и закончиться их фибрилляцией.

В последние два десятилетия частота госпитализаций пациентов с ФП увеличилась в 2–3 раза, что связывают с постарением населения, увеличением распространенности хронической сердечной недостаточности, а также более частым использованием приборов для мониторинга электрокардиограммы. У 10-40% пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) регистрируется фибрилляция предсердий, которая снижает переносимость физических нагрузок и ухудшает прогноз (SOLVD). При этой аритмии исчезает систола предсердий, и сердечный выброс снижается примерно на 25%. Кроме того, тахикардия приводит к уменьшению наполнения левого желудочка во время непродолжительной диастолы и снижению ударного объема крови.

В последние годы активно подвергаются сравнительному анализу два основных направления в лечении больных с рецидивирующей ФП: восстановление синусового ритма и контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) при сохраняющейся ФП. Результаты многоцентровых исследований *RACE* и *AFFIRM* не обнаружили достоверных отличий в прогнозе больных при сравнении стратегий контроля ритма и контроля ЧЖС при ФП, а также пациенты не отличались по риску госпитализаций в связи с ухудшением сердечной недостаточности.

Итак, существуют 2-е принципиальные стратегии в лечении больных с ФП:

- восстановление синусового ритма с помощью медикаментозной либо электрической кардиоверсии и последующая профилактика рецидива ФП (*rhythm control*).
- контроль ЧЖС в сочетании с антикоагулянтной или антиагрегантной терапией при сохраняющейся ФП (*rate control*).

Выбор наиболее рациональной стратегии у каждого конкретного пациента зависит от многих факторов, и далеко не последнюю роль в этом играет форма ФП.

Согласно международным рекомендациям (*ACC/AHA/ESC, 2006*) выделяют следующие формы ФП:

1. впервые возникшая: пароксизмальная или персистирующая
2. рецидивирующая: пароксизмальная или персистирующая
3. постоянная

**Комментарии по поводу классификации ФП по длительности:**

1. В случае первой регистрации аритмии, ее обозначают как **впервые возникшую**, хотя нельзя исключать предшествующие бессимптомные эпизоды. При двух и более эпизодах ФП аритмия квалифицируется как **рецидивирующая**. Впервые возникшая и рецидивирующая формы дополнительно описываются как пароксизмальная или персистирующая.
2. При **пароксизмальной** форме происходит спонтанное восстановление синусового ритма обычно в период до 7 дней (включительно). До 60–70% синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение 24–48 часов.
3. Если для купирования аритмии требуется медикаментозная или электрическая кардиоверсия, или она сохраняется более 7 суток, ФП называют **персистирующей**.
4. Выделяют также **длительную (longstanding) персистирующую** ФП, сохраняющуюся более 1 года в связи с возможностью устранения аритмии с помощью инвазивного лечения (*HRS/EHRA/ECAS, 2007*).
5. Если у пациента встречаются как пароксизмальные, так и персистирующие эпизоды ФП, то в диагноз вносится та форма, которая проявляется у больного чаще.
6. **Постоянная** ФП сохраняется длительное время при отсутствии эффекта кардиоверсии или при решении не восстанавливать синусовый ритм.

### **Примеры формулировки диагноза:**

1. Идиопатическая впервые возникшая пароксизмальная фибрилляция предсердий, тахисистолическая (или нормо- или брадисистолическая) форма.
2. ИБС: стабильная стенокардия II ФК, ПИКС (2007), синдром слабости синусового узла (тахи-брадикардии): отказ синусового узла с приступами МАС, рецидивирующая персистирующая фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма.
3. Гипертоническая болезнь II стадии. Артериальная гипертония II степени, риск 4. Персистирующая фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. Дислипидемия. ХСН IIА. II ФК (NYHA).
4. Хроническая ревматическая болезнь сердца: тяжелый стеноз митрального клапана, постоянная фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. ХСН III ФК, IIБ ст.

### **ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП**

Врачу на этапе первого контакта с пациентом, имеющим ту или иную форму фибрилляцию предсердий, необходимо решить несколько достаточно сложных вопросов:

1. Нуждается ли данный больной в восстановлении синусового ритма, или ему требуется медикаментозная коррекция ЧЖС (учитывается форма фибрилляции

предсердий, ее длительность, размеры левого предсердия, наличие тромбоэмболических осложнений в анамнезе, наличие электролитных расстройств и заболевания щитовидной железы и др.).

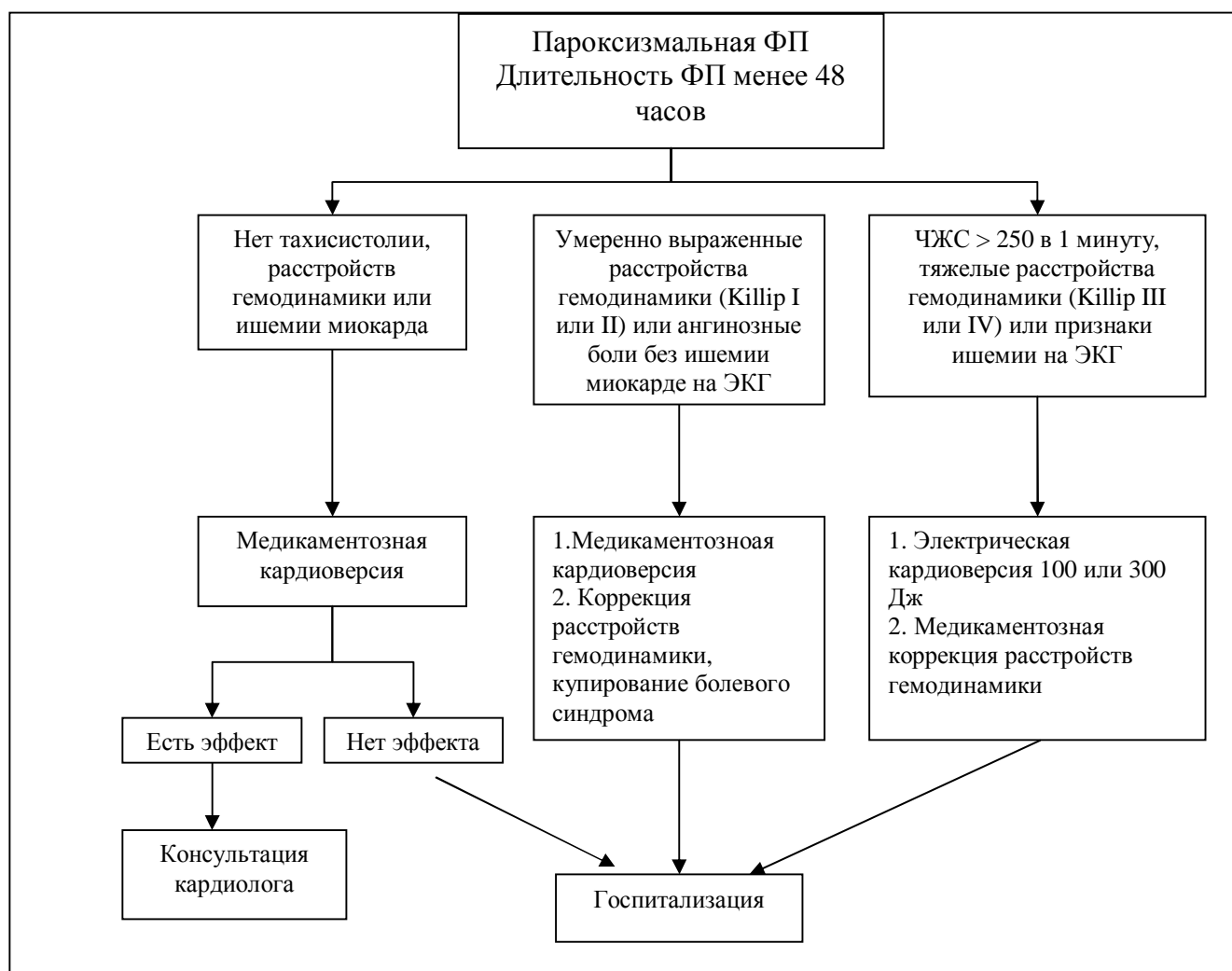
2. Оценить безопасность восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе: наличие клапанных пороков сердца, тяжелых органических поражений миокарда (постинфарктный кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, выраженная гипертрофия миокарда), заболеваний щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз), наличие и тяжесть хронической сердечной недостаточности.
3. Если пациент нуждается в восстановлении синусового ритма, то нужно ли это делать на догоспитальном этапе, либо эта процедура должна проводиться в плановом порядке в стационаре после необходимой подготовки.
4. Если пациент нуждается в восстановлении синусового ритма на догоспитальном этапе, необходимо выбрать способ его восстановления: медикаментозная или электрическая кардиоверсия или электроимпульсная терапия (ЭИТ).

Решение вопроса о необходимости восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе зависит, в первую очередь, от сочетания 2-х факторов: формы фибрилляции предсердий, и от наличия и тяжести расстройств гемодинамики и/или ишемии миокарда.

#### **Показания к восстановлению синусового ритма на догоспитальном этапе:**

1. Длительность ФП < 48 часов (алгоритм 1).
2. Длительность ФП > 48 часов в сочетании с (алгоритм 2):
  - выраженной одышкой и влажными хрипами в легких;
  - артериальной гипотензией < 90/60 мм рт. ст., вызванной тахиаритмией;
  - ангинозными болями, признаками ишемии миокарда на ЭКГ (депрессия *ST*, подъем *ST*, отрицательный зубец *T*);
  - ЧСС > 250 в 1 мин

Алгоритм действия на догоспитальном этапе при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий длительностью менее 48 часов



**Показания к госпитализации**

1. Впервые выявленная ФП.
2. Пароксизмальная ФП, при безуспешности медикаментозной кардиоверсии.
3. Пароксизмальная ФП, сопровождавшаяся расстройствами гемодинамики или ишемией миокарда, которую удалось купировать медикаментозно либо с помощью электрической кардиоверсии.
4. При развитии осложнений антиаритмической терапии.
5. Часто рецидивирующие пароксизмы ФП (для подбора антиаритмической терапии).
6. При постоянной форме фибрилляции предсердий госпитализация показана при высокой тахикардии, нарастании сердечной недостаточности (для коррекции медикаментозной терапии).

## Электрическая кардиоверсия и/или ЭИТ

Дефибрилляцию аппаратами с монофазной формой импульса осуществляют электрическим разрядом с энергией 200 Дж, бифазной – 120-200 Дж.

Для амбулаторно-поликлинических учреждений актуальны два типа дефибрилляторов:

1. Наружные неавтоматические ручные дефибрилляторы для проведения электрической дефибрилляции и электроимпульсной терапии (ЭИТ) медицинским персоналом.
2. Автоматические внешние дефибрилляторы для проведения дефибрилляции медицинским и не медицинским персоналом.
3. В большинстве ЛПУ достаточно наличия **автоматических внешних дефибрилляторов**, которые сами (причем с очень высокой точностью) определяют потребность в проведении электрической дефибрилляции и ее параметры.
4. В крупных лечебно-профилактических учреждениях могут быть уместны «классические» наружные неавтоматические дефибрилляторы. Работая с ними, следует учитывать, что при проведении ЭИТ особое значение имеет форма импульса дефибриллятора (монофазная или бифазная).
5. Воздействие биполярным импульсом более эффективно и меньше повреждает миокард, чем монополярным. Поэтому при работе с дефибрилляторами, генерирующими монофазный импульс, используют энергию разряда от 200 до 360 Дж, а при использовании биполярных импульсов – от 120 до 200 Дж.

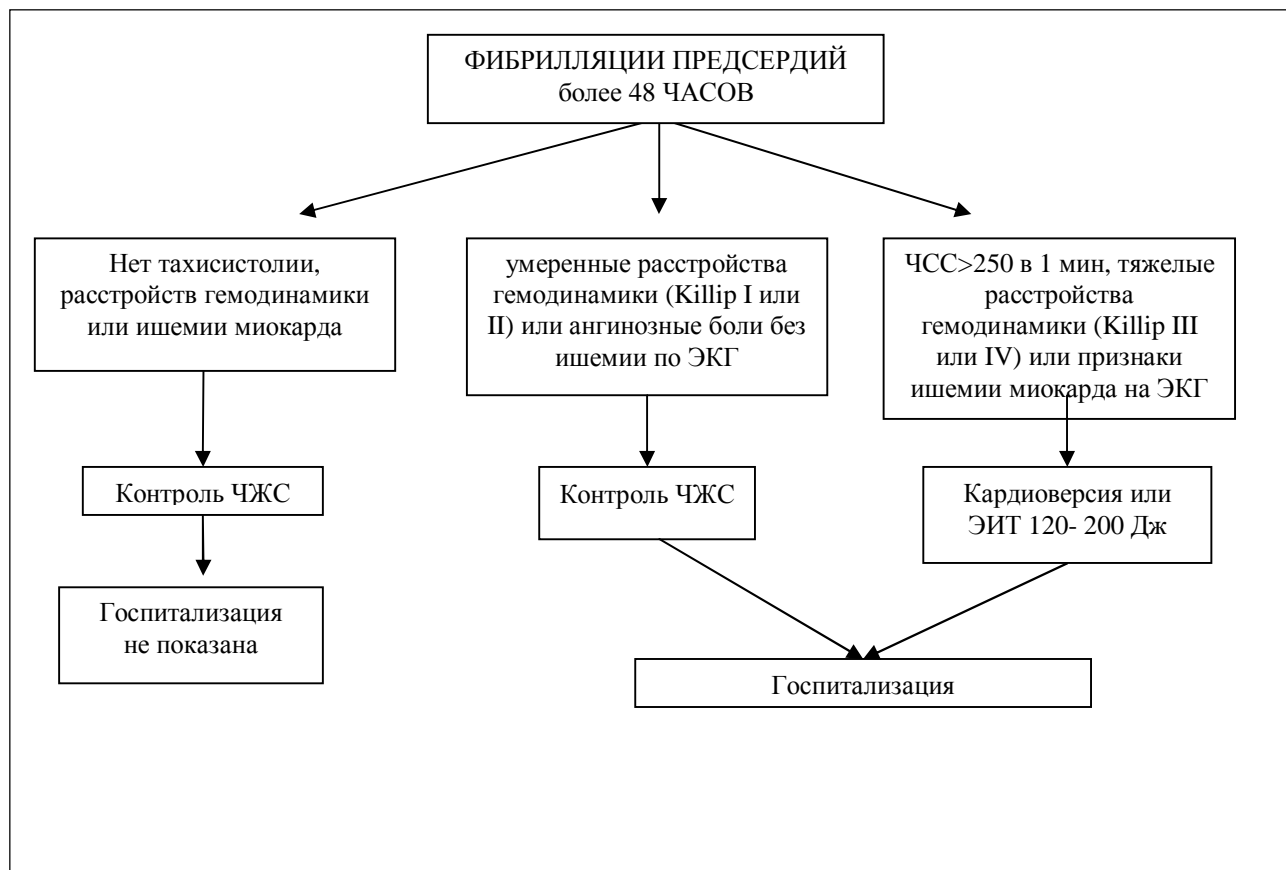
### Методика проведения дефибрилляции при ФП

1. Энергия начального разряда при использовании синхронизированного дефибриллятора (электрическая кардиоверсия) составляет 120 Дж, при использовании несинхронизированного – 200 Дж.
2. При неэффективности первого разряда, мощность энергии увеличивается каждый раз на 100 Дж до достижения максимума (360 или 400 Дж).
3. Интервал между двумя последовательными разрядами не должен быть менее 1 минуты.
4. Непосредственно перед ЭИТ ввести фентанил 0,05 мг, либо анальгин 2,5 г в/в.
5. Ввести больного в медикаментозный сон (диазепам 5 мг в/в и по 2 мг каждые 1-2 мин до засыпания).
6. Проконтролировать сердечный ритм
7. Синхронизировать электрический разряд с зубцом R на ЭКГ (при относительно стабильном состоянии больного).

8. Провести ЭИТ (при трепетании предсердий и монофазной форме импульса, мощность разряда - 50 Дж).

Алгоритм 2

Алгоритм действий на догоспитальном этапе при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий длительностью более 48 часов



## Какие препараты использовать при пароксизмальной форме ФП?

Таблица 1

Рекомендации ACC/AHA/ESC (2006) по фармакологической кардиоверсии при ФП длительностью менее 7 дней, включительно (**пароксизмальная форма**)

Препараты	Путь применения	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
<b>Препараты с доказанной эффективностью</b>			
Дофетилид	Внутрь	I	A
Флекаинид	Внутрь или в/в	I	A
Ибутилид	В/в	I	A
Пропафенон	Внутрь или в/в	I	A
Амиодарон	Внутрь или в/в	IIa	A
<b>Менее эффективные или недостаточно изученные препараты</b>			
Дизопирамид	В/в	IIb	B
Прокаинамид	В/в	IIb	B
Хинидин	Внутрь	IIb	B
<b>Не следует применять</b>			
Дигоксин	Внутрь или в/в	III	A
Соталол	Внутрь или в/в	III	A
Дозы препаратов в клинических исследованиях могут не соответствовать рекомендациям производителей.			

### Комментарии:

1. Если обобщить табличные данные по классу рекомендаций и уровню доказательств, оценить наличие ААП на Российском фармацевтическом рынке, то будет понятно, что из имеющихся в арсенале лекарственных средств, при пароксизмальной ФП следует использовать **пропафенон и/или амиодарон**.
2. С другой стороны, не надо упорствовать, если пациент указывает на то, что именно новокаинамид, вводимый в/в купирует эпизоды ФП.

Рекомендации ACC/AHA/ESC (2006) по фармакологической кардиоверсии при ФП  
длительностью более 7 дней (**персистирующая форма**)

Препараты	Путь применения	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
<b>Препараты с доказанной эффективностью</b>			
Дофетилид	Внутрь	I	A
Амиодарон	Внутрь или в/в	IIa	A
Ибутилид	В/в	IIa	A
<b>Менее эффективные или недостаточно изученные препараты</b>			
Дизопирамид	В/в	IIb	B
Флекаинид	Внутрь	IIb	B
Прокаинамид	В/в	IIb	C
Пропафенон	Внутрь или в/в	IIb	B
Хинидин	Внутрь	IIb	B
<b>Не следует применять</b>			
Дигоксин	Внутрь или в/в	III	B
Соталол	Внутрь или в/в	III	B
Дозы препаратов в клинических исследованиях могут не соответствовать рекомендациям производителей.			

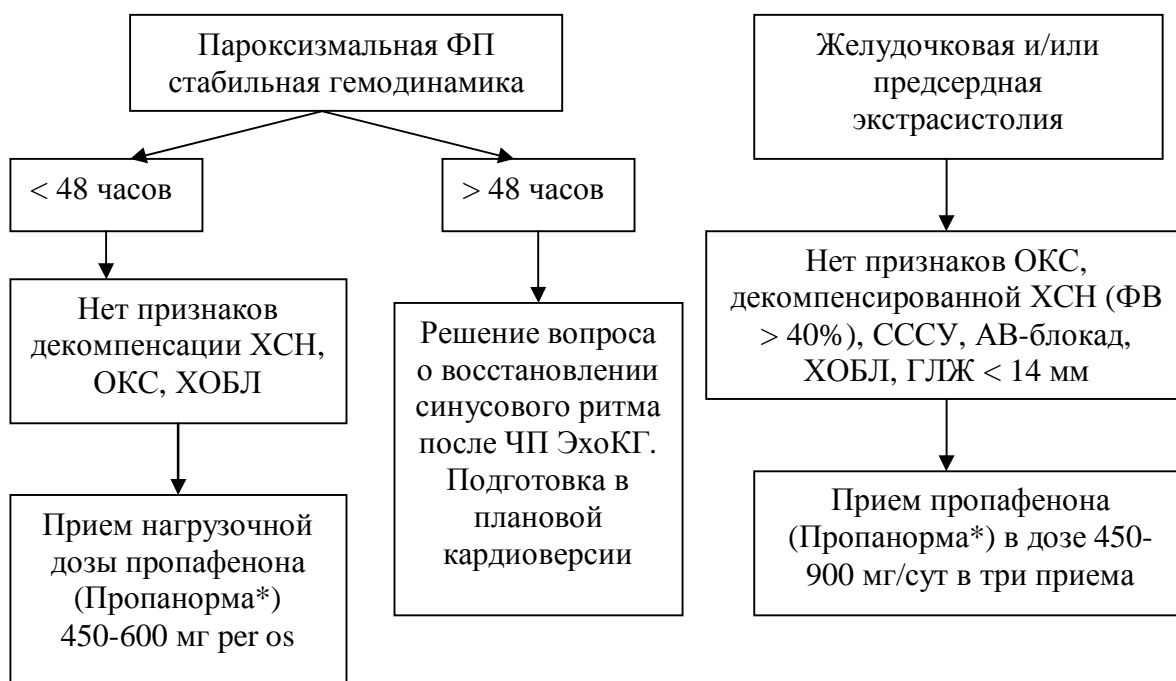
Несомненно, мы с Вами понимаем, что некоторых ААП в России на фармацевтическом рынке нет и, возможно, не будет в ближайшее время, хотя у этих антиаритмиков очень высокий уровень доказательств при купировании ФП. Поэтому в данных методических рекомендациях говорить о дозах и способах применения только тех лекарственных средств, которые имеются в арсенале врачей скорой помощи или лечебно-профилактических учреждениях.

### **ПРОПАФЕНОН**

Альтернативой тактики лечения может быть назначение нагрузочной дозы таблетированных антиаритмических препаратов, что позволяет добиться восстановления ритма не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях – стратегия «таблетка в кармане». Использование антиаритмической терапии *per os* для восстановления ритма, может значительно улучшить качество жизни пациентов с персистирующей формой ФП.

Результаты последних исследований показали высокую эффективность пропafenона при восстановлении и удержании синусового ритма и **согласно последним «Рекомендациям по диагностике и лечению ФП», пропafenон относится к препаратам первого ряда** для проведения фармакологической кардиоверсии при персистирующей форме ФП (Класс I, уровень доказательности A).

### Тактика применения пропafenона при ФП



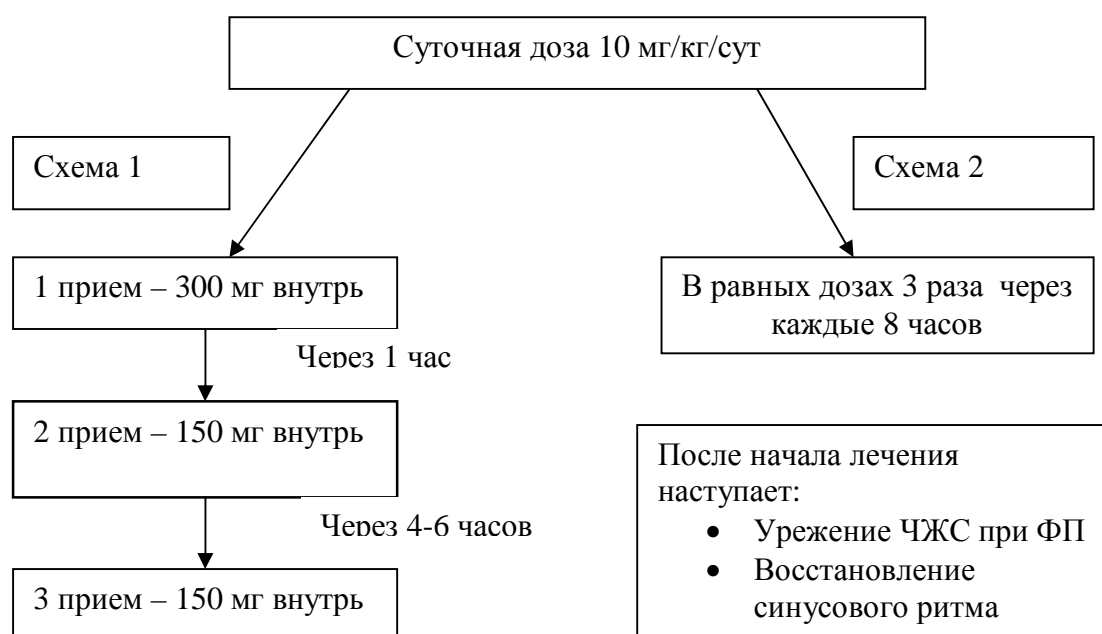
*ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2006;27:1995*

#### Преимущества использования стратегии «таблетка в кармане»:

1. Наиболее эффективна у пациентов с редкими пароксизмами ФП, когда тактика лечения может сводиться только к назначению купирующей антиаритмической терапии.
2. Быстрое восстановление синусового ритма после приема пропafenона (эффективность 56-83%), отсутствие тяжелых побочных эффектов.
3. Отсутствие необходимости в госпитализации, что позволяет значительно улучшить качество жизни больных.
4. Самостоятельно купировать аритмию самим больным в амбулаторных условиях, уменьшая стоимость затрат на медицинское обслуживание.

5. Первый прием нагрузочной дозы пропafenона должен быть произведен под наблюдением лечащего врача, после чего можно рекомендовать использовать пропafenон амбулаторно для купирования пароксизмов ФП.
6. Абсолютными противопоказаниями для назначения пропafenона являются дисфункция сино-атриального или АВ узлов, блокада ножек пучка Гиса, удлинение интервала *QT*, синдром Бругады, острый коронарный синдром (ОКС) и декомпенсированная ХСН.
7. Относительными противопоказаниями для его назначения могут быть хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) – бронхиальная астма и обструктивный бронхит.

### Схемы использования пропafenона в таблетках



### Эффективность стратегии «таблетка в кармане».

#### Доказательная медицина:

1. Эффективность однократного приема *per os* 450-600 мг пропafenона по данным многих плацебо-контролируемых исследований составляет 56%-83% (Borjari G, Biffi M, Carucci A, et al., 1997)
2. Эффективность приема пропafenона *per os* для купирования пароксизма ФП – 76%.
3. Применение *per os* пропafenона в дозе 600 мг восстанавливало ритм у 72% больных с рецидивирующей формой ФП (Carucci A., et al., 1999)

4. Исследования с использованием нагрузочной дозы пропафенона *per os* показали наиболее высокую эффективность препарата при купировании пароксизмов ФП продолжительностью до 24 часов, при этом время восстановления ритма по данным различных авторов составило 2-4 часа.
5. Одним из наиболее масштабных исследований, изучавших эффективность пероральной нагрузочной дозы пропафенона при купировании пароксизмов ФП, является мета-анализ, в котором было показано, что при назначении *per os* 600 мг пропафенона синусовый ритм в течение первых 4 часов восстановили 41% больных, что было достоверно выше при сравнении с приемом *per os* амиодарона.

В России наиболее масштабным исследованием по изучению эффективности и безопасности перорального приема пропафенона в купировании и профилактике пароксизмов ФП является исследование **ПРОМЕТЕЙ** (ПРОпафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий, 2007) с участием 764 больных с рецидивирующей формой ФП. В многоцентровом Российском исследовании синусовый ритм восстановлен в 80,2% случаев при использовании пропафенона и стратегии «таблетка в кармане».

#### **НОВОКАИНАМИД (Прокаинамид) 10% раствор**

- Обычно доза составляет 1000-1200 мг, которую следует в 2-10 раз развести физиологическим раствором или 5% раствором глюкозы
- Вводится препарат в/в медленно со скоростью 20-30 мг/мин (не более 50 мг/мин !!!), т.е. общая длительность инфузии должна быть не менее 20-30 мин (а 10 мин, как это часто рекомендуют в России!!!)
- В «идеале» должна проводиться непрерывная запись ЭКГ. При невозможности непрерывного мониторинга (большой расход пишущей ленты), тем не менее больной обязательно должен быть подключен к ЭКГ аппарату с периодическим его включением.
- Введение препарата прекращают при уширении комплекса *QRS* и удлинении интервала *QT* более чем на 25%.
- В случае появления нарушений внутрижелудочковой проводимости ( $QRS \geq 0,12$  с) немедленно вводят натрий гидрокарбонат (сода) 4% раствор в дозе 50-100 мл в/в струйно (снимает токсическое действие новокаинамида на систему Гиса-Пуркинье).

### **АМИОДАРОН (Кордарон) 150 мг в 1 ампуле**

- Внутривенно: 5-7 мг/кг веса в течение 10-15 минут на 5% растворе глюкозы или в течение 30-60 минут на поляризующей смеси (например, при массе тела 60 кг, вводить 300 мг препарата внутривенно в течение 10-15 минут или в виде инфузии в течение 30-60 минут)
- Если эпизод ФП не купировался назначается амиодарон в таблетированной форме до общей дозы 10 г (схему назначения препарата смотри ниже)
- При наличии ХСН: амиодарон 150 мг внутривенно за 10-15 мин

### **Схема назначения АМИОДАРОНА внутрь (для восстановления синусового ритма):**

- Внутрь (в стационаре): 1,2-1,8 г (1200-1800 мг) в день в несколько приемов до общей дозы 10 г, затем поддерживающая доза
- Например: Если Вы назначаете 6 таблеток в день, то длительность приема может составлять  $\approx$  8 дней (без перерывов). Следить за интервалом  $QT$ . При удлинении интервала на 10-15% необходимо перейти к поддерживающей дозе
- Например, если Вы назначили 9 таблеток в день, то длительность может быть  $\approx$  5-6 дней. При удлинении интервала на 10-15% необходимо перейти к поддерживающей дозе
- Внутрь (амбулаторно): 600-800 мг (т.е. по 3 или 4 таблетки в день в несколько приемов до общей дозы 10 г (длительность приема от 12 до 16 дней). При удлинении  $QT$  интервала на 10-15% перейти на поддерживающую дозу

### **Анализ интервала QT:**

$$\text{Формула Базетта: } QT_c = QT \sqrt{RR}$$

- Дисперсия интервала  $QT$  – это разница между Max и Min интервалом  $QT$
- Субанализ Роттердамского исследования свидетельствует, что увеличение  $QTd$  свыше 60 мс у пожилых людей является достоверным предиктором кардиальной смерти (1998)

### **ХИНИДИН:**

- Условие – отсутствие признаков ХСН и ПИКС
- Внутрь: 750-1500 мг (4-8 таблеток хинидина дурулес по 200 мг) в несколько приемов в течение 6-12 часов, обычно в сочетании с препаратом, снижающим ЧСС (верапамил, дилтиазем) с эффективностью 87% (Кушаковский М.С., 2000)

- Использование нагрузочной дозы хинидина для восстановления синусового ритма рекомендуется не всеми
- Хинидин следует принимать с осторожностью

**При постоянной форме ФП**, сопровождающейся тахисистолией желудочков на догоспитальном этапе целесообразно ограничиться медикаментозной терапией, направленной на урежение ЧЖС, уменьшения признаков левожелудочковой недостаточности, коррекции АД и купирование болевого синдрома, если таковые имеют место при ФП, и последующей госпитализацией больного.

Таблица 3

**Острые ситуации**  
**Внутривенные препараты для контроля ЧЖС у больных с ФП**

Препарат	Насыщающая доза	Начало действия	Поддерживающая доза
<b>Острые ситуации: Контроль ЧЖС у больных без ДПП</b>			
Дилтиазем (I,B)	0,25 мг/кг в/в в течение 2 мин	2-7 мин	Инфузия 5-15 мг в час в/в
Эсмолол (I,C)	500 мкг/кг в/в в течение 1 мин	5 мин	60-200 мкг/кг/мин в/в
Метопролол (I,C)	2,5-5,0 мг в/в болюсно в течение 2 мин; до 3-х доз	5 мин	Не применимо
Пропранолол (I,C)	0,15 мкг/кг в/в	5 мин	Не применимо
Верапамил (I,B)	0,075-0,15 мг/кг в/в в течение 2 мин	3-5 мин	Не применимо
<b>Контроль ЧЖС у больных с ДПП</b>			
Амиодарон (IIa,C)	150 мг в течение 10 мин	Дни	0,5-1 мг/мин в/в
<b>Контроль ЧЖС у больных с ХСН без ДПП</b>			
Дигоксин (I,B)	0,25 мг в/в каждые 2 часа, до 1,5 мг	60 мин и более	0,125-0,25 мг/сут в/в или внутрь
Амиодарон (IIa,C)	150 мг в течение 10 мин	Дни	0,5-1 мг/мин в/в

В таблицу включены лишь наиболее типичные бета-блокаторы, однако можно использовать и другие бета-блокаторы в соответствующих дозах

**Препараты для применения внутрь с целью контроля ЧЖС у больных с ФП**  
**Неострые ситуации и поддерживающая доза**

Препарат	Нагрузочная доза	Начало действия	Поддерживающая доза
<b>Контроль ЧЖС</b>			
Дилтиазем (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	2-4 часа	120-360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
Метопролол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	4-6 часов	25-100 мг 2 раза в день внутрь
Пропранолол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	60-90 мин	80-240 мг/сут внутрь
Верапамил (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	1-2 часа	120-360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
<b>Контроль ЧЖС у больных с ХСН без ДПП</b>			
Амиодарон (IIb,C)	800 мг/сут в течение 1 нед внутрь, 600 мг/сут в течение 1 нед, 400 мг/сут в течение 4-6 недель	1-3 нед	200 мг/сут внутрь
Дигоксин (I,C)	0,5 мг внутрь	2 дня	0,125-0,375 мг/сут внутри

**Критерии контроля ЧЖС при ФП**

ЧЖС считается контролируемой, когда она варьирует между 60 и 80 ударами в минуту в покое и 90-115 ударов при умеренной ФН.



Чаще всего при впервые выявленной ФП применяется следующая тактика:

1. Контроль ЧЖС по мере необходимости, чаще всего, с помощью  $\beta$ -адреноблокаторов и/или дигоксина.
2. Антикоагулянты (варфарин) или дезагреганты (ацетилсалициловая кислота) для профилактики тромбоэмболических осложнений.
3. Обсуждение вопроса антиаритмической терапии.
4. Обсуждение вопроса о целесообразности восстановления синусового ритма (см. ниже таблицу 5 «Обстоятельства...»).
5. После восстановления синусового ритма на 1 месяц назначается ААП с целью предупреждения рецидива ФП (длительная терапия не требуется) и антикоагулянт или дезагрегант.

## СТАЦИОНАРНЫЙ ЭТАП

### Задачи стационарного этапа:

1. Лечение осложнений, связанных с тахикардией (уменьшение признаков сердечной недостаточности и ишемии миокарда, если таковые имели место).
2. Решение вопроса о целесообразности восстановления синусового ритма для каждого пациента индивидуально.
3. Подбор адекватной (возможно комбинированной) ААТ для удержания синусового ритма.
4. Подготовка больного к плановой электрической кардиоверсии.

Таблица 5

### Обстоятельства, которые следует учитывать при решении вопроса о восстановлении синусового ритма

Восстановление ритма и назначение ААП	Сохранение ФП и контроль ЧЖС
Симптомы ХСН или слабость нарастают в отсутствии синусового ритма	Отсутствие ухудшения симптоматики на фоне ФП, если ЧЖС контролируется
Гипертрофия или выраженное нарушение функции ЛЖ	Нормальная или почти нормальная функция ЛЖ
Размер ЛП менее 50 мм	Размер ЛП более 50 мм
Длительность ФП менее 1 года	Длительность ФП более 1 года
Молодые, активные больные	Пожилые, малоактивные люди
Наличие пароксизмальной ФП	Стойкая ФП
Противопоказания для длительной антикоагулянтной терапии	Отсутствие противопоказаний к назначению антикоагулянтов
	Невозможность удерживать синусовый ритм, несмотря на кардиоверсию и адекватную ААТ

При решении вопроса о восстановлении синусового ритма необходимо взвешивать все «за» и «против», учитывая критерии, представленные в таблице. В основном, при не восстановленном синусовом ритме, в стационаре осуществляется контроль ЧЖС с помощью лекарственных средств.

**Препараты для применения внутрь с целью контроля ЧЖС у больных с ФП**

Препарат	Нагрузочная доза	Начало действия	Поддерживающая доза
<b>Контроль ЧЖС</b>			
Дилтиазем (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	2-4 часа	120-360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
Метопролол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	4-6 часов	25-100 мг 2 раза в день внутрь
Пропранолол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	60-90 мин	80-240 мг/сут внутрь
Верапамил (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	1-2 часа	120-360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
<b>Контроль ЧЖС у больных с ХСН без ДПП</b>			
Амиодарон (IIb,C)	800 мг/сут в течение 1 нед внутрь, 600 мг/сут в течение 1 нед, 400 мг/сут в течение 4-6 недель	1-3 нед	200 мг/сут внутрь
Дигоксин (I,C)	0,5 мг внутрь	2 дня	0,125-0,375 мг/сут внутрь

**ЧЖС** считается контролируемой, когда она варьирует между 60 и 80 ударами в минуту в состоянии покоя и 90-110 в 1 минуту - при умеренной ФН.

Если у пациента восстановился синусовый ритм, либо он госпитализирован в стационар с таковым, то при выборе ААП рекомендуется действовать согласно следующим алгоритмам, поскольку пациенты с ФП и восстановленным синусовым ритмом, могут быть отнесены к той или иной группе:

**Алгоритм действий, для выбора стратегии профилактической антиаритмической терапии при ФП**

**Группа I: Пациенты с первым или впервые выявленным пароксизмом ФП**

A. У пациента произошло спонтанное восстановление синусового ритма

B. Пароксизм ФП купирован с помощью фармакологической или электрической кардиоверсии

**Комментарий:**

Вероятность рецидива ФП не известна

### **Длительная ААТ не оправдана**

- Таким пациентам на 1 месяц назначается ААП с целью удержания синусового ритма
- На 1 месяц назначается антитромботический препарат, при условии отсутствия риск факторов тромбоза, о которых будет сказано ниже. Если риск тромботических осложнений высокий или средний, то применение непрямых антикоагулянтов пожизненно.

### **Группа II: Пациенты с рецидивирующими пароксизмами ФП (без предшествующей ААТ)**

А. Пациенты с бессимптомными пароксизмами ФП (по результатам ХМ ЭКГ)

**Комментарий:** роль ААТ в профилактике рецидивов пароксизмов ФП/ТП достоверно не определена, но рекомендуется постоянный прием антитромботической терапии.

В. Пациенты с эпизодами ФП, сопровождающейся клинической симптоматикой, но реже 1 раза в 3 месяца.

**Комментарий:** купирование приступа ФП или контроль ЧЖС (см. таблицу 5 «Обстоятельства...»)

С. Пациенты с приступами ФП и клинической симптоматикой, но чаще 1 раза в 3 месяца.

**Комментарий:** оправдано длительное назначение ААТ для профилактики пароксизмов ФП, антикоагулянты или рассматривается хирургическое лечение.

### **Группа III: Пациенты с рецидивирующими пароксизмами ФП и неэффективной ААТ**

А. Пациенты с бессимптомными пароксизмами ФП.

**Комментарий:** попытка подбора более эффективных ААП? (клинические исследования проводятся), антикоагулянты, возможно хирургическое лечение.

В. Пациенты с пароксизмами и клинической симптоматикой во время ФП, но реже 1 раза в 3 месяца.

**Комментарий:** попытка подбора ААП, антитромботическая терапия, целесообразно хирургическое лечение.

С. Пациенты с пароксизмами ФП чаще 1 раза в 3 месяца, сопровождающиеся клинической симптоматикой.

**Комментарий:** необходимо хирургическое лечение, антитромботическая терапия. При невозможности хирургического лечения - контроль ЧЖС.

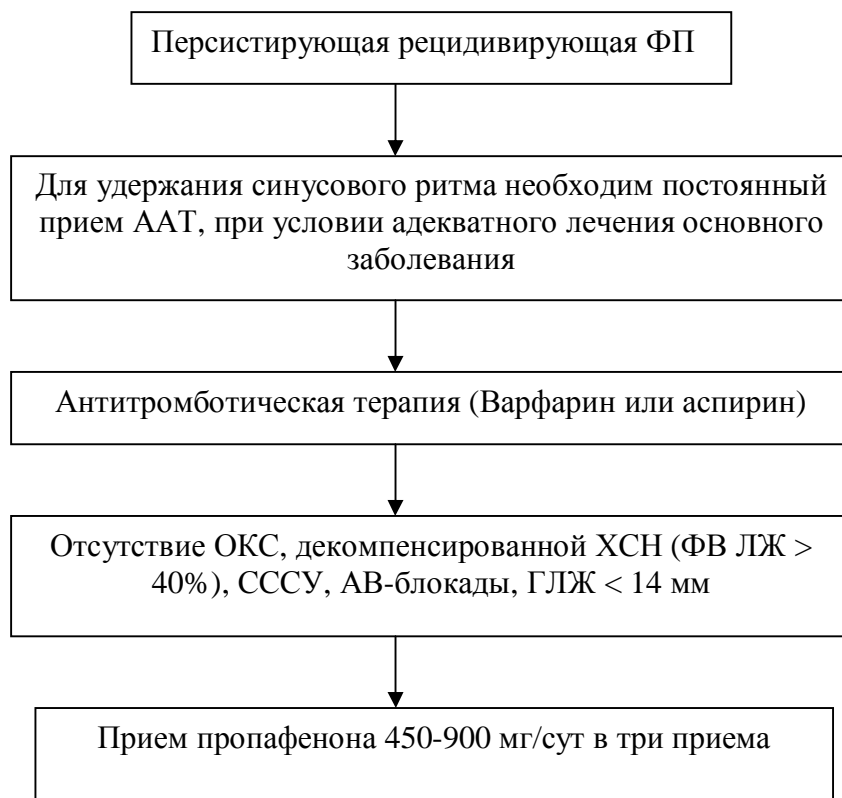
## Какими препаратами лучше всего удерживать синусовый ритм?

Мета-анализ 35 рандомизированных исследований с использованием восьми ААП показал, что наибольшую эффективность для профилактики пароксизмов ФП имеют амиодарон, соталол, дизопирамид и пропafenон. При длительном назначении указанных лекарственных средств следует помнить о побочных эффектах (особенно при терапии амиодароном) и наряду с регулярным ЭКГ-мониторированием контролировать состояние органов-мишеней препарата.

**При выборе препарата** необходимо учитывать основное заболевание, которое явилось причиной ФП, а также его течение и осложнения, связанные с ним (интервал *QT* до назначения ААП, нарушения внутрижелудочковой проводимости, функциональный класс ХСН и др.).

1. Если ФП возникла у больных **без патологии сердца или с его минимальными структурными изменениями** (например, пролапс митрального клапана, вегетативно-дисовариальная кардиомиопатия и др.), то профилактическую ААТ следует начинать с антиаритмика 1С класса **пропafenона**.
2. Если ААП не предотвращает рецидивы ФП или его использование сопровождается побочными эффектами, нужно переходить к назначению амиодарона или комбинированной ААТ, либо обсуждать вопрос о хирургическом лечении тахикардии.
3. Лечение фибрилляции и трепетания предсердий у **больных с ИБС и застойной сердечной недостаточности**, как правило, ограничивается использованием амиодарона.
4. **Артериальная гипертензия**, приводящая к гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличивает риск развития полиморфной желудочковой тахикардии «torsades de pointes». В связи с этим для предупреждения рецидивов ФП **отдается предпочтение антиаритмическим препаратам 1С класса**, например, **пропafenону**, существенно не влияющим на продолжительность реполяризации и интервал *QT*.
5. Алгоритм фармакотерапии **при ФП и АГ представляется следующим**: 1) если гипертрофия миокарда ЛЖ  $\geq 1,4$  см, то использовать амиодарон; 2) если гипертрофии миокарда ЛЖ нет или она менее 1,4 см, то начинать лечение с **пропafenона**, а при его неэффективности использовать амиодарон или соталол.

## Алгоритм назначения пропafenона при рецидивирующей ФП



ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Eur Heart J  
2006;27:2010

### Сохранение синусового ритма у пациентов с ФП и ХСН

Несомненно, одним из основных принципов лечения больных ХСН и имеющейся ФП считается применение не антиаритмических средств, а препаратов, блокирующих активность РААС и САС, которые способны предотвращать рецидивы тахиаритмии в пределах 28-29% (уровень доказанности В) за счет ремоделирования камер сердца, в частности, левого предсердия.

Из ААП, использующихся при ХСН с систолической дисфункцией, после купирования ФП, синусовый ритм пытаются сохранить с помощью амиодарона, в этих случаях рецидивы аритмии возникают не менее, чем у 30% больных, однако, 25% пациентов не в состоянии принимать препарат в течение длительного времени из-за побочных реакций.

Анализ ряда исследований, выполненных в 80-90-е годы прошлого века, показал, что эффективные ААП нередко вызывают аритмогенные побочные эффекты, а в отдельных случаях могут являться непосредственной причиной смерти больных. Так, в исследовании

*CAST I (1989)* оценивалась эффективность энкаинида и флекаинида в отношении подавления желудочковых аритмий у больных после инфаркта миокарда. В *CAST II (1991)* определяли эффективность морицизина (этмозина) у пациентов с **фракцией выброса менее 40%, перенесших инфаркт миокарда**. Данные исследования показали, что несмотря на эффективное устранение желудочковых экстрасистол (ЖЭ), энкаинид, флекаинид и морицизин увеличивали общую смертность и частоту внезапной смерти, особенно в первые три месяца после инфаркта миокарда, и это объяснялось аритмогенным воздействием препаратов.

Но при проведении ретроспективного анализа данных исследований в 1994, 1995 годах было отмечено, что применение  $\beta$ -адреноблокаторов явилось независимым фактором снижения риска аритмической смерти на 33%, а «легкое» подавление ЖЭ препаратами *CAST* (использование небольших доз препаратов) – независимым предиктором уменьшения риска аритмической смерти на 41%. **В исследованиях показано, что у пациентов без органического поражения сердца и наджелудочковыми аритмиями энкаинид и флекаинид не повышали риск внезапной смерти. Таким образом, препараты IC класса можно применять, но необходимо оценивать конкретную ситуацию, касающуюся тяжести течения основного заболевания, интервал QT до назначения ААП, нарушения проводимости и собственно вид нарушения сердечного ритма.**

Еще один факт, это то, что по результатам исследований *ESVEM* и *CASH*, хотя и проведенных с некоторыми погрешностями, наметилась общая тенденция более широкого применения соталола и амиодарона у пациентов с угрожающими жизни аритмиями. Но все же, применение у больных со «злокачественными» желудочковыми тахикардиями этих препаратов, нуждается в более точной оценке, также как и терапия с помощью кардиовертера/дефибриллятора.

При ФП на фоне ХСН с сохраненной систолической функцией роль пропафенона в сохранении синусового ритма, и вообще ААП IC класса, до сих пор обсуждается. Несмотря на то, что результаты исследования *CAST* не могут быть перенесены на другой круг пациентов, и существуют важные различия между пропафеноном и флекаинидом или энкаинидом, тем не менее, в последние годы наблюдалась общая тенденция, направленная на ограничение использования у больных с желудочковыми аритмиями ААП IC класса.

Необходимо отметить, что **более чем 55% пациентов с очевидной ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ>50%), и число таких больных будет неуклонно увеличиваться**. В подобных случаях целесообразно говорить о пациентах с сохраненной систолической функцией. Частота встречаемости таких больных зависит от тяжести обследуемой популяции и критериев оценки систолической функции, и, как

правило, в стационарной и поликлинической практике доля таких больных составляет 30-50%.

Поэтому имеющаяся доказательная база в отношении применения ААП у больных с постинфарктной кардиомиопатией и желудочковыми аритмиями **не должна автоматически переноситься на пациентов, страдающих артериальной гипертонией, осложненной ХСН, довольно часто с сохраненной систолической функцией ЛЖ и нарушениями сердечного ритма.**

По аналогии с вышесказанным, **нельзя сбрасывать со счетов антиаритмические препараты I класса, и прежде всего IC**, так как на фармацевтическом рынке давно появились и с успехом применяются новые их представители, в частности, пропафенон, у которого диапазон электрофизиологических свойств гораздо шире, чем у «чистых» антиаритмиков IC класса. Наряду с блокадой натриевых каналов, **пропафенон** оказывает существенное влияние на активность  $\beta$ -адренергических рецепторов, а также калиевых и кальциевых каналов. Иными словами, **пропафенон**, будучи антиаритмическим препаратом IC класса, обладает также свойствами антиаритмиков II, III и IV классов, т.е. частично является  $\beta$ -адреноблокатором, блокатором калиевых каналов и антагонистом кальция.

И, если ретроспективно вернуться вновь к результатам исследований *CAST I* и *CAST II*, можно предположить, что аритмогенный эффект при применении ААП IC класса был отмечен у пациентов в достаточно раннем постинфарктном периоде (первые три месяца) и, вероятно, связан не только с «органическим поражением сердца» как таковым, но и с «коронарной», «ишемической» и электрической нестабильностью миокарда, когда любое вмешательство трудно прогнозируемо и может иметь самые неожиданные последствия, вплоть до отмеченных аритмогенных эффектов препаратов IC класса, впрочем, как и любых других ААП.

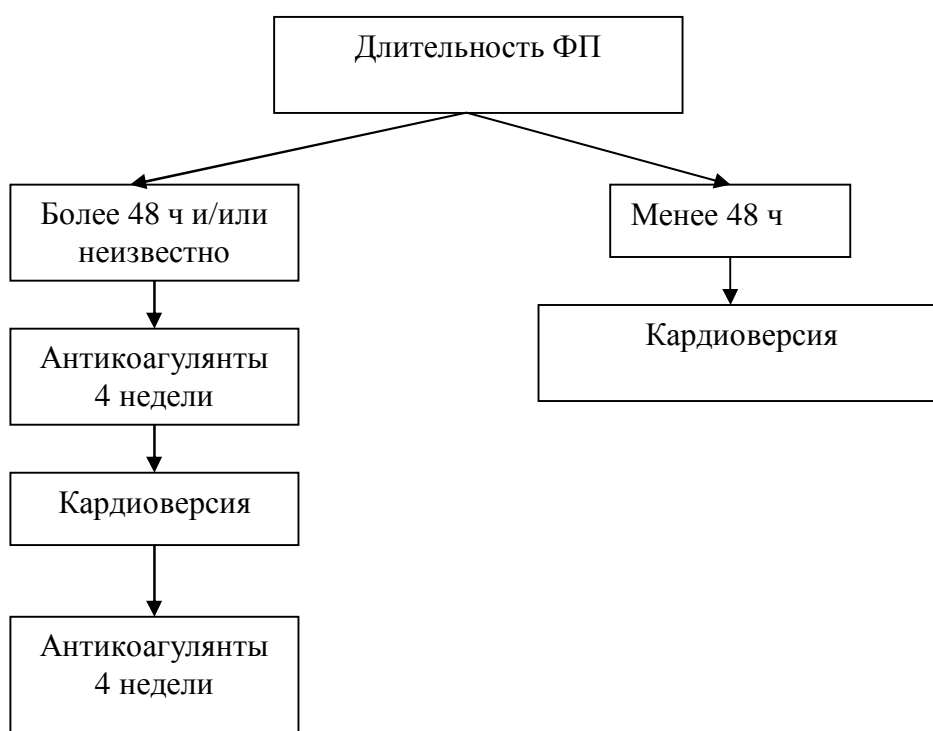
В настоящее время существует достаточно большая группа пациентов, не переносивших инфаркт миокарда, имеющих стабильную стенокардию напряжения, дисовариальную кардиомиопатию, АГ и ХСН (ФВ>40%), осложненных ФП, и неудовлетворительным опытом применения амиодарона и/или  $\beta$ -адреноблокаторов (или с противопоказаниями для их применения), которым «отказывают» в использовании ААП IC класса, неправоммерно ссылаясь на результаты исследований *CAST I* и *CAST II*. Поэтому даже у больных с органическим поражением сердца нередко приходится использовать ААП I класса, в частности, пропафенон, несомненно, при отсутствии абсолютных противопоказаний:

1. Постинфарктная кардиомиопатия.

## 2. ХСН с систолической дисфункцией (ФВ менее 40%).

Пропафенон, будучи антиаритмическим препаратом IC класса, показал высокую антиаритмическую эффективность, не уступающую амиодарону, у больных АГ и ХСН в отношении сохранения синусового ритма, снижения частоты эпизодов и их суммарной продолжительности и отсутствия ухудшений показателей гемодинамики. **А применение пропафенона в сочетании с  $\beta$ -адреноблокаторами, показывает очень хорошие результаты по предотвращению эпизодов ФП.**

### Антитромботическая терапия на стационарном этапе.



### Тактика антикоагулянтной терапии на стационарном этапе:

1. Если больной поступает в стационар с некупированным пароксизмом ФП, то вводится нефракционированный гепарин 5-10 тыс. ЕД с последующим его введением в дозе, достаточной для увеличения АЧТВ в 1,5-2 раза по сравнению с контролем.
2. Параллельно назначается варфарин («стартовая» доза 5 мг/сут) под контролем МНО.
3. Одновременное применение гепарина и варфарина обычно составляет четверо суток.
4. Как только МНО достигнет уровня 2,0-3,0 (целевое – 2,5), гепарин отменяют и продолжают монотерапию варфарином в течение 3-4 недель до кардиоверсии.

5. При ФП рекомендуется проводить чреспищеводную ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ) поскольку тромбы в предсердиях определяются в 98% случаев (при обычной ЭхоКГ – в 50%).
6. При ФП длительностью > 48 часов и отсутствии предсердных тромбов по данным ЧП ЭхоКГ, возможна ранняя кардиоверсия без предварительной 3-недельной антикоагулянтной терапии (*ACUTE I*). В этом случае пациентам назначается либо внутривенная инфузия гепарина, добиваясь увеличения АЧТВ в 1,5-2 раза (50–70 сек), либо подкожно вводится низкомолекулярный гепарин (например, эноксапарин 1 мг/кг 2 раза) и проводится кардиоверсия.
7. Данный подход имеет как позитивные стороны – снижение риска кровотечений и времени лечения, так и потенциально негативные – тенденция к повышению смертности (2,4% против 1%,  $p=0.06$ ) и, возможно, более высокий риск тромбоэмболий по данным мета-анализа ранних исследований ускоренной кардиоверсии (*Moreyra E. et al, 1995*). Поэтому ранняя кардиоверсия не может пока быть рекомендована для широкого применения (*ICSI, 2007*).

Для решения вопроса о длительности антитромботической терапии врачу необходимо оценить риск инсульта и/или ТИА у больных с неревматической природой ФП согласно шкале *CHADS*.

Таблица 6

**Риск инсульта у больных с неревматической ФП, не получающих лечение антикоагулянтами (индекс *CHADS*)**  
*Cardiac failure (сердечная недостаточность), Hypertension (гипертензия), Age (возраст), Diabetes (диабет) и Stroke/TIA (инсульт или ТИА)*

Критерий	Баллы
• Инсульт, транзиторные ишемические атаки в анамнезе	2
• Возраст >75 лет	1
• Артериальная гипертензия	1
• Сахарный диабет	1
• Сердечная недостаточность	1

**Примечание:** эти баллы суммируются, рассчитывается ежегодный риск инсульта и выбирается тактика профилактики тромбоэмболических осложнений

**Шкала CHADS2**

*Cardiac failure (сердечная недостаточность), Hypertension (гипертензия), Age (возраст), Diabetes (диабет) и Stroke/TIA (инсульт или ТИА)*

Количество баллов по CHADS2	Степень риска	Ежегодная частота инсультов, %	Антитромботическая терапия и значения МНО
0	Низкая	1,0	АСК 81-325 мг/сут
1	Умеренно низкая	1,5	АСК или Варфарин (МНО 2,0-3,0)
2	Средняя	2,5	Варфарин (МНО 2,0-3,0)
3	Высокая	5,0	Варфарин (МНО 2,0-3,0)
≥ 4	Очень высокая	> 7,0	

Примечание: АСК – ацетилсалициловая кислота;

МНО – международное нормализованное отношение

Врачу необходимо оценить все факторы риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП и принять правильное решение по применению непрямых антикоагулянтов или дезагрегантов.

**Показания для назначения антитромботических препаратов при ФП**  
(ACC/AHA/ESC, 2006)

<p><b>Антикоагулянты (варфарин): при наличии любого фактора высокого риска, к которым относятся:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тромбоэмболии в анамнезе (инсульт, транзиторные ишемические атаки)</li> <li>• митральный стеноз</li> <li>• искусственные клапаны сердца</li> </ul>
<p><b>или ≥1 фактора умеренного риска, к которым относятся:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ ≤ 35%)</li> <li>• хроническая сердечная недостаточность</li> <li>• артериальная гипертензия</li> <li>• возраст ≥ 75 лет</li> <li>• сахарный диабет</li> </ul>
<p><b>Ацетилсалициловая кислота в дозе 81-325 мг/сут</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет факторов риска</li> <li>• 1 фактор умеренного риска</li> </ul>

**Если медикаментозно в стационаре не удалось восстановить синусовый ритм, но есть обстоятельства в пользу проведения плановой электрической кардиоверсии, то...**

1. Пациент выписывается из клиники с последующим наблюдением участкового терапевта или кардиолога.
2. Продолжается лечение основного заболевания и назначается ААП для контроля за ЧЖС.

3. Продолжается, начатое в стационаре, лечение Варфарином в течение 3-4 недель (МНО в пределах 2,0-3,0) до проведения кардиоверсии и 4 недели после ее проведения.
4. Перед проведением плановой электрической кардиоверсии или ЭИТ, обязательное ЧП ЭхоКГ исследование.

**Если пациент пришел к терапевту и давность ФП неизвестна. Что делать?**

1. Если существуют обстоятельства в пользу восстановления синусового ритма, то планировать проведение плановой электрической кардиоверсии.
2. Обязательное проведение ЧП ЭхоКГ исследования.
3. Назначается ААП для контроля за ЧЖС и лечится основное заболевание (целевые уровни АД, стабилизация ФК стенокардии или ХСН и др.).
4. Назначается Варфарин в течение 3-4 недель (МНО в пределах 2,0-3,0) до проведения кардиоверсии и 4-е недели после ее проведения.

**Когда можно проводить электрическую кардиоверсию (ЭИТ),  
если ФП длится более 48 часов?**

1. При условии отсутствия тромбов по данным ЧП ЭхоКГ.
2. В случае экстренной кардиоверсии (нестабильная гемодинамика).
3. Болюсом вводится гепарин в дозе 5-10 тыс. ЕД с последующим его введением в дозе, необходимой для удлинения АЧТВ (АПТВ) в 1,5-2 раза от контрольных значений (в норме 25-42 сек).
4. После восстановления ритма на 3-4 недели назначают варфарин (МНО 2,0-3,0).

**Когда можно проводить электрическую кардиоверсию (ЭИТ) без ЧП ЭхоКГ?**

1. Если ФП длится менее 48 часов и нет факторов риска развития тромбоэмболических осложнений.
2. В/в болюсом вводится гепарин в дозе 5-10 тыс. ЕД с последующим его введением в дозе, необходимой для удлинения АЧТВ (или АПТВ) в 1,5-2 раза от контрольных значений ( в норме от 25-42 сек).
3. После восстановления ритма на 3-4 недели назначают варфарин (МНО 2,0-3,0).

**Рекомендации по антитромботической терапии при трепетании предсердий и ИБС**

1. Антитромботическая терапия при ТП, как правило, такая же, как при ФП.

2. Выбор антитромботического препарата по одним и тем же критериям независимо от типа ТП.
3. Лечить больных ИБС непрямыми антикоагулянтами на основе тех же самых критериев, какие используются у больных без ИБС.

Довольно часто задается вопрос о том, как поступить с пациентом, имеющим постоянную ФП, которому планируется хирургическое вмешательство по поводу ИБС.

### **Проведение операций на коронарных артериях у больных ИБС и ФП**

1. Специальных клинических исследований по этим пациентам не проводилось!
2. При чрескожных вмешательствах на коронарных артериях обычно приходится прерывать антикоагулянтную терапию или снижать ее интенсивность.
3. Отменить варфарин за 1 неделю до операции.
4. После операции на коронарных артериях назначается клопидогрел, обеспечивающий проходимость коронарных артерий.
5. Присоединение АСК к варфарину повышает риск в большей степени, чем пользу.
6. Но при сохраняющейся ФП, лечение варфарином следует возобновить как можно быстрее.
7. Используется клопидогрел 75 мг/сут + варфарин (МНО 2,0-3,0) в течение 9-12 месяцев.
8. В последующем может быть продолжена монотерапия варфарином.

### **АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП**

Перед участковым терапевтом и/или кардиологом могут стоять **несколько задач** по ведению пациентов с ФП на амбулаторном этапе:

1. Прежде всего, это лечение основного заболевания, явившегося причиной ФП.
2. Удержание синусового ритма как можно дольше.
3. Контроль ЧЖС при постоянной форме ФП.
4. Активно пользоваться критериями обстоятельств в решении вопроса о восстановлении синусового ритма.
5. Соблюдать преемственность в рекомендациях, которые были даны в стационаре (например, принятое решение о восстановлении синусового ритма с помощью плановой электрической кардиоверсии).
6. Использовать алгоритмы по тактике и длительности применения ААП и возможностях хирургического лечения больных.

**Еще раз напоминаем препараты для применения внутрь, которые следует использовать с целью контроля ЧЖС у больных с ФП**

Препарат	Нагрузочная доза	Начало действия	Поддерживающая доза
<b>Контроль ЧЖС</b>			
Дилтиазем (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	2-4 часа	120-360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
Метопролол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	4-6 часов	25-100 мг 2 раза в день внутрь
Пропранолол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	60-90 мин	80-240 мг/сут внутрь
Верапамил (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	1-2 часа	120-360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
<b>Контроль ЧЖС у больных с ХСН без ДПП</b>			
Амиодарон (II,B)	800 мг/сут в течение 1 нед внутри, 600 мг/сут в течение 1 нед, 400 мг/сут в течение 4-6 недель	1-3 нед	200 мг/сут внутрь
Дигоксин (I,C)	0,5 мг внутрь	2 дня	0,125-0,375 мг/сут внутри

**ЧЖС** считается контролируемой, когда она варьирует между 60 и 80 ударами в минуту в состоянии покоя и 90-110 в 1 минуту - при умеренной ФН.

Таблица 10

**Поддерживающие дозы ААП**

Препарат	Суточная доза	Побочные эффекты
Амиодарон	100-400 мг	Фотосенсибилизация, легочная токсичность, полинейропатия, расстройства ЖКТ, брадикардия, <i>torsade de pointes</i> , печеночная токсичность, дисфункция щитовидной железы
Пропафенон	450-900 мг	Желудочковая тахикардия, застойная сердечная недостаточность, усиление АВ-узлового проведения (переход в трепетание предсердий)
Новокаинамид	1000-4000 мг	<i>Torsade de pointes</i> , «люпус»-синдром, расстройства ЖКТ
Соталол	240-320 мг	<i>Torsade de pointes</i> , застойная сердечная недостаточность, брадикардия, обострение обструктивных или бронхоспастических легочных заболеваний
Хинидин	600-1500 мг	<i>Torsade de pointes</i> , расстройства ЖКТ, усиление АВ-узлового проведения

## **Комментарии по длительному применению амиодарона для удержания синусового ритма**

**В Рекомендациях ВНОК и ОССН** по диагностике и лечению ХСН и нарушениями ритма (2007) говорится, что...

1. «...амиодарон может снижать риск ВСС у декомпенсированных больных с желудочковыми аритмиями, в то время как риск общей смертности достоверно не меняется (В)»
2. «...к тому же эффект амиодарона проявляется максимально лишь при сочетании с  $\beta$ -адреноблокаторами (В)»
3. «...у больных с выраженной ХСН (III–IV ФК) применение амиодарона ассоциируется с достоверным ухудшением прогноза, поэтому его использование в этих случаях противопоказано (А)...»
4. «...причем максимальное проявление неэффективности терапии амиодароном отмечается у пациентов с синусовым ритмом...».

Если больному Вы решили назначить на длительное время амиодарон, **то необходимо осуществлять мониторинг тиреоидной функции** (до начала применения препарата):

1. Определение ТТГ.
2. Определение Т4 св. при измененном уровне ТТГ.
3. УЗИ щитовидной железы.
4. Определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе.
5. Если нет противопоказаний к амиодарону - повторное исследование через 3 месяца от начала терапии, затем 2 раза в год.

### **Нежелательные эффекты амиодарона**

**(общая частота нежелательных эффектов составляет от 17 до 52%):**

1. Фотодерматоз (8-10%).
2. Пигментная кератопатия (91-100%)
3. Пневмонит (2-17%)
4. Повышение уровня печеночных трансаминаз с развитием амиодарон-ассоциированного гепатита (4-25%)
5. Расстройства со стороны ЖКТ (5%)
6. Неврологическая симптоматика (20-40%)
7. Брадикардия (1%)
8. Проаримитмогенное (ЖТ типа «пируэт») – 0,3%

## 9. Нарушение функции щитовидной железы (2-24%)

### **При назначении амиодарона происходит:**

1. Снижение чувствительности кардиомиоцитов к тиреоидным гормонам.
2. Снижение плотности  $\beta$ -адренергических рецепторов.
3. Изменяется экспрессия генов ионных каналов (собственно антиаритмический эффект)
4. Все это приводит к развитию «местного» гипотиреоза в сердечной мышце.

### **Цитотоксическое действие амиодарона и его метаболита диэтиламиодарона на клетки щитовидной железы:**

1. Лизис клеток щитовидной железы.
2. У амиодарона самостоятельный токсический эффект, т.к. содержит йод.
3. Нарушение архитектоники тиреоидной ткани.
4. Некроз и апоптоз тиреоцитов.
5. Отложение липофусцина и расширение эндоплазматической сети.

Врачам необходимо помнить и знать, что **при лечении амиодароном возможно возникновение ассоциированных состояний**, обусловленных длительным применением препарата.

### **Амиодарон-ассоциированный гепатит**

1. Амиодарон (кордарон) – препарат, хорошо зарекомендовавший себя в лечении резистентных тахиаритмий у пациентов пожилого возраста, однако его назначение ограничено в связи с возможностью токсического действия на печень, легкие, щитовидную железу.
2. Препарат накапливается в лизосомах, где образует комплексные соединения с фосфолипидами и подавляет действие лизосомальных фосфолипаз.
3. Следует отметить, что гепатотоксичность – редкое побочное действие амиодарона. Бессимптомное повышение уровня сывороточных трансаминаз u1086 отмечается приблизительно у 25% пациентов, однако развитие тяжелых повреждений печени регистрируют, по данным литературы, только у 1–3%.
4. Хотя повреждение печени в большинстве случаев является обратимым и регрессирует после отмены препарата, описаны случаи развития цирроза и даже фульминантной печеночной недостаточности.
5. Поиск причины повреждения печени может быть значительно затруднен, так как клиническая и гистологическая манифестация гепатотоксичности амиодарона

осложняется сосуществованием «застойной печени» на фоне сердечной патологии или алкогольной болезни печени у пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

6. Профессором Ивашкиным В.Т. с соавт. продемонстрирован случай развития тяжелого поражения печени у пациентки пожилого возраста на фоне длительного приема кордарона и тактика ведения больной.

#### **Амиодарон-ассоциированный тиреотоксикоз**

1. Наиболее часто встречается в йоддефицитных регионах.
2. Преимущественно у мужчин.
3. Может развиваться даже через несколько месяцев после отмены препарата.
4. Снижение уровня ТТГ, повышение Т4, Т3 (при субклиническом варианте – Т4 и Т3 в норме) + клинические проявления заболевания.
5. Потеря антиаритмической активности амиодарона.
6. Лечение: тирозол, мерказолил 40-80 мг/сут или пропицил 400-800 мг/сут.
7. При развитии деструктивного тиреоидита – преднизолон 30-40 мг/сут (хирургическое лечение, плазмаферез).

#### **Амиодарон-ассоциированный гипотиреоз**

1. Наиболее часто встречается у лиц с аутоиммунным тиреоидитом (до 71%).
2. Преимущественно у женщин и пожилых людей.
3. Повышение уровня ТТГ, снижение Т4, Т3 (либо в норме) + клинические проявления заболевания.
4. Часто: депрессия и ухудшение липидного спектра.
5. Нет потери антиаритмической активности амиодарона.
6. Лечение: L-тироксин 6,25–12,5–25 мг/сут (увеличение дозы с интервалом 2 недели).
7. Контроль липидного спектра.

#### **Какова же тактика врача терапевта при ФП и заболеваниях щитовидной железы?**

1. Если ФП протекает без выраженных нарушений показателей гемодинамики, сохранена систолическая функция ЛЖ (ФВ > 40%), отсутствует постинфарктная кардиомиопатия и у пациента имеет место патология щитовидной железы, то с профилактической целью назначается Пропафенон.
2. Если причиной ФП является АГ, ИБС, ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ и др., то пропафенон назначается в комбинации с «традиционной» медикаментозной терапией, в том числе, с  $\beta$ -адреноблокаторами

3. Поддерживающая доза пропafenона от 450 до 900 мг/сут
4. Антитромботическая терапия при тиреотоксикозе варфарином (МНО от 2,0 до 3,0), а при достижении эутиреоидного состояния, возможен перевод на АСК в дозе 81-325 мг/сут.

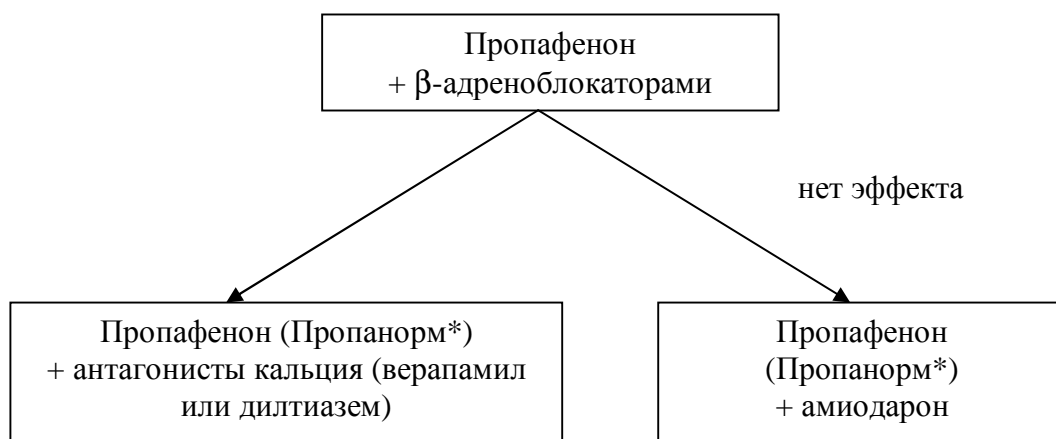
### **Комбинированная ААТ для удержания синусового ритма**

Больным с частыми рецидивами аритмии (более одного в месяц) - показан длительный, практически постоянный приём антиаритмических препаратов. Поэтому такая терапия должна отвечать всем современным требованиям, сочетая в себе высокую эффективность, безопасность, положительное влияние на продолжительность и качество жизни.

При этом есть несколько путей решения проблемы профилактики частых рецидивов ФП: 1) создание новых препаратов; 2) оптимизация лечения уже известными антиаритмиками; 3) применение комбинированной фармакотерапии.

Имеются данные о высокой эффективности и хорошей переносимости комбинированной терапии уменьшенными дозами пропafenона, причем допустимой считается комбинация пропafenона с  $\beta$ -адреноблокаторами и блокаторами кальциевых каналов недигидропиридинового ряда. Комбинация пропafenона с амиодароном также рекомендуется некоторым больным по индивидуальным показаниям (Бунин Ю.А. с соавт., 2008).

### **Тактика комбинированной терапии ФП для удержания синусового ритма**



1. Начинать комбинированную терапию, желательно, с присоединения пропafenона к  $\beta$ -адреноблокаторам, которые используются при лечении АГ, ИБС, ХСН.

2. При развертывании антиаритмического эффекта пропafenона (2-е или 3-и сутки), доза  $\beta$ -адреноблокаторов может быть снижена, т.к. сам ААП обладает бета-блокирующим действием.
3. Комбинированная терапия пропafenоном и верапамилем возможна, при условии отсутствия ХСН (верапамил обладает отрицательным инотропным эффектом).
4. Также возможно применение пропafenона в сочетании с амиодароном.
5. Комбинированная ААТ начинается с назначения каждого из препаратов в половине среднесуточной дозы.
6. При отсутствии эффекта можно увеличить дозу каждого из препаратов до 2/3 от среднесуточной.
7. При комбинированной терапии у пожилых пациентов используются препараты в половинной дозе.
8. Нельзя забывать, что побочные эффекты ААП усиливаются при применении таковых с сердечными гликозидами, что требует уменьшения дозы каждого из них.

**Ситуации, которые могут возникнуть при лечении ФП в сочетании с патологией других органов и систем.**

**Рекомендации по лечению послеоперационной ФП**

**Класс I (рекомендуется)**

1. Для профилактики ФП после операций на сердце – пероральное применение  $\beta$ -блокаторов при отсутствии противопоказаний (А)
2. Для контроля ЧЖС у больных с послеоперационной ФП рекомендуется назначение препаратов, подавляющих функцию АВ узла (В)

**Класс IIa**

1. Предоперационное применение амиодарона снижает частоту ФП после операций на сердце и является адекватным методом профилактики послеоперационной ФП у больных группы высокого риска (А)
2. В случае развития ФП после операции рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью ибутилида или ЭИТ (В)
3. У больных с рецидивирующей или рефрактерной послеоперационной ФП рекомендуется профилактическое применение ААП с целью удержания синусового ритма (В)
4. В случае развития послеоперационной ФП рекомендуется применение антитромботических средств (В)

## **Класс Ib**

1. При риске развития ФП после операции на сердце возможно профилактическое применение соталола (B)

### **Рекомендации по лечению ФП при остром инфаркте миокарда**

#### **Класс I (рекомендуется)**

1. У больных с выраженным ухудшением гемодинамики или устойчивой ишемией проводится электрическая кардиоверсия (C)
2. Для замедления желудочкового ритма и улучшения функции ЛЖ у больных острым ИМ и ФП рекомендуется внутривенное введение амиодарона (C)
3. Для замедления желудочкового ритма у больных острым ИМ и ФП, не страдающих дисфункцией ЛЖ, бронхоспазмом или АВ-блокадой, рекомендуется в/в введение  $\beta$ -блокаторов и недигидропиридиновых антагонистов кальция (C)
4. При отсутствии противопоказаний к антикоагуляции – непрерывная инфузия или подкожные инъекции нефракционированного гепарина в дозе, достаточной для увеличения АЧТВ в 1,5-2 раза по сравнению с контрольным значением (C)

#### **Класс IIa**

1. У больных острым ИМ и ФП, сочетающимися с тяжелой дисфункцией ЛЖ и СН, целесообразно в/в введение сердечных гликозидов с целью замедления желудочкового ритма и улучшения функции ЛЖ (C)

#### **Класс III (не рекомендуется)**

1. В случае развития ФП на фоне острого ИМ введение ААП IC класса не рекомендуется (C)

### **Рекомендации по лечению ФП и синдрома предвозбуждения желудочков**

#### **Класс I (рекомендуется)**

1. Катетерная абляция ДПП у пациентов с ФП синдромом WPW с выраженной симптоматикой, особенно при наличии обмороков за счет высокой ЧСС или у пациентов с коротким ЭРП ДП (B)
2. Немедленная электрическая кардиоверсия для профилактики ФЖ у пациентов с синдромом WPW, у которых ФП сочетается с высокой ЧЖС и нестабильностью гемодинамики (B)
3. В/в прокаинамид или ибутилид в попытке восстановить синусовый ритм у больных с WPW, у которых ФП развивается без нестабильности гемодинамики и связана с широкими комплексами *QRS* (более 120 мс) (C)

### **Класс IIb**

1. Назначение хинидина, прокаинамида, дизопирамида, ибутилида или амиодарона в/в при стабильной гемодинамики пациентам с ФП, связанной с проведением по ДП (B)

### **Класс III (не рекомендуется)**

1. Внутривенное введение сердечных гликозидов, дилтиазема или верапамила не рекомендуется у больных с синдромом WPW и признаками предвозбуждения желудочков при ФП (B)

### **Рекомендации по лечению ФП у больных с гипертиреозом**

#### **Класс I (рекомендуется)**

1. Назначение бета-блокатора для контроля ЧЖС у больных с осложненным ФП тиреотоксикозом при отсутствии противопоказаний (B)
2. При невозможности использования бета-блокаторов для контроля ЧЖС следует назначать антагонисты кальция (дилтиазем или верапамил) (B)
3. Для профилактики тромбоэмболии следует использовать пероральные антикоагулянты (МНО 2,0-3,0), как рекомендовано больным с другими факторами риска инсульта (C)
4. При восстановлении эутиреоидного состояния рекомендации по АКТ те же, что и для пациентов без гипертиреоза (C)

### **Рекомендации по лечению ФП во время беременности**

#### **Класс I (рекомендуется)**

1. Контроль ЧЖС при помощи дигоксина, бета-блокаторов или антагонистов кальция (C)
2. Электрическая кардиоверсия у пациенток с нестабильностью гемодинамики вследствие аритмии (C)
3. Назначение антикоагулянтов или ацетилсалициловой кислоты с учетом срока беременности пациенткам с ФП (за исключением изолированной ФП) (C)

### **Класс IIb**

1. Назначение гепарина беременным с факторами риска тромбоэмболий во время первого триместра и последнего месяца беременности. Нефракционированный гепарин можно назначать как путем непрерывного в/в введения в дозе, достаточной для удлинения АЧТВ в 1,5-2 раза по сравнению с контрольным значением, или путем подкожных инъекций в дозе 10.000-20.000 ЕД каждые 12 часов с коррекцией для

достижения увеличения АЧТВ через 6 часов после инъекции в 1,5 раза по сравнению с контролем (В)

2. У больных с ФП и факторами риска тромбоэмболий в первом триместре и на последнем месяце беременности возможно подкожное назначение низкомолекулярных гепаринов, хотя опыт их применения ограничен (С)
3. Во втором триместре беременности у больных с ФП и высоким риском тромбоэмболий возможно применение перорального антикоагулянта (С)
4. В случае развития ФП во время беременности у больных со стабильной гемодинамикой возможно применение хинидина или прокаинамида (С)

### **Рекомендации по лечению ФП у больных с ГКМП**

#### **Класс I (рекомендуется)**

Лечение пациентов с ГКМП и ФП антикоагулянтами внутрь (МНО 2,0-3,0) для профилактики тромбоэмболии, как рекомендовано для других пациентов с высоким риском ее развития (В)

#### **Класс IIa**

Существующих данных не достаточно для того, чтобы отдать предпочтение какому-либо определенному препарату в этой ситуации, однако обычно предпочитают дизопирамид в сочетании с бета-блокаторами или верапамилем или амиодарон (С)

### **Рекомендации по лечению ФП у больных с заболеваниями легких**

#### **Класс I (рекомендуется)**

1. При развитии ФП у больных во время острого или обострения хронического заболевания легких главным терапевтическим мероприятием является лечение гипоксемии и ацидоза (С)
2. При развитии ФП у больных с ХОБЛ предпочтительным препаратом для контроля ЧЖС являются антагонисты кальция (дилтиазем или верапамил) (С)
3. У больных с заболеваниями легких и нестабильной гемодинамики на фоне ФП следует проводить электрическую кардиоверсию (С)

#### **Класс III (не рекомендуется)**

1. Не рекомендуется использование теофиллина и бета-агонистов при развитии ФП у больных с бронхоспастическими заболеваниями (С)
2. Не рекомендуется применение соталола, бета-блокаторов, пропafenона и аденозина при развитии ФП у больных с обструктивными заболеваниями легких (С)

## Ошибки лечения ФП

1. Лечебные ошибки при оказании неотложной помощи больным с нарушениями ритма наиболее часто заключаются в необоснованных, часто настойчивых попытках экстренного восстановления синусового ритма при отсутствии показаний к неотложному лечению аритмий.
2. Экстренное восстановление синусового ритма при пароксизме ФП, развившемся более 48 часов назад, или пароксизме неизвестной давности без проведения полноценной профилактики тромбоэмболических осложнений.
3. Среди нередких ошибок следует упомянуть применение нескольких антиаритмических средств, что увеличивает риск проаритмогенных эффектов.
4. К тяжелым, часто непоправимым последствиям приводит назначение антиаритмических средств при аритмическом шоке или отеке легких, вызванном тахикардией (вместо проведения ЭИТ по абсолютным жизненным показаниям).
5. Наконец, среди особо опасных ошибок следует обратить внимание на назначение сердечных гликозидов (реже - верапамила или  $\beta$ -блокаторов) при ФП у пациентов с синдромом WPW.

Мы надеемся, что практическая направленность изложенного материала привлечет внимание и будет полезной для широкого круга специалистов, оказывающих экстренную и плановую помощь больным с фибрилляцией предсердий.

## Литература

1. Бунин Ю.А., Федякина Л.Ф. Эффективность моно- и комбинированной антиаритмической фармакотерапии пропafenоном в профилактике частых рецидивов пароксизмальной фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал 2008; 3.
2. Голицин С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? Журнал Сердце. 2006;5:1(25):4-11
3. Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Маевская М.В. Случай тяжелого лекарственного гепатита, индуцированного длительным приемом кордарона. «Российские Медицинские Вести» 2009;14:2:78-83
4. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. 3-е издание. Москва, 2008:21-108.
5. Оганов Р.Г., Фомина И.Г., Тарзиманова А.И. Пропафенон в лечении нарушений сердечного ритма (методические рекомендации). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007; 6.
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 октября 2006 г. № 698 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным мерцательной аритмией»
7. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. Глава 3. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Москва, 2006:183-238

8. Руксин В.В. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология. Краткое руководство. Москва, 2007:51-77
9. Татарский Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий: выбор купирующей терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007;7(3):78-85.
10. Фомина И.Г., Таризманова А.И., Ветлужский А.В. и др. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» – открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия профилактика, 2005;4:65-9.
11. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with atrial fibrillation. Circulation 2006;114:700-852.
12. Atrial fibrillation. ICSI 2007.
13. Boriari G, Biffi M, Capucci A, et al. Oral propafenone to convert recent\_onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1997;126:621-4.
14. Braunwald: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th ed. 2005.
15. Capucci A, Villiani G, Aschieri D. Safety of oral propafenone in the conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel placebo – controlled multicentred study. Int J Cardiol 1999;68:187-96.
16. Crijns HJGM, Allessie MA, Lip GYH. Atrial fibrillation: epidemiology, pathogenesis and diagnosis. In book «Cardiovascular medicine». edited by A.J.Camm 2006;873.
17. Dogan A, Ergene O, Nazli C. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset or persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study. Acta Cardiol 2004;59(3):255-61.
18. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW et al. Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:71S-109S.
19. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Heart Rhythm 2007;4:2-46.
20. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. J Am Coll Cardiol. 2003;42(1):20–29
21. Management of Newly Detected Atrial Fibrillation: A Clinical Practice Guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. Ann Intern Med 2003;139:1009-1017.

## Список сокращений

ААП – антиаритмические препараты  
ААТ – антиаритмическая терапия  
АГ – артериальная гипертония  
АКТ – антикоагулянтная терапия  
АСК – ацетилсалициловая кислота  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия  
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЖТ – желудочковая тахикардия  
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия  
МНО – международное нормализованное отношение  
ОКС – острый коронарный синдром  
СССУ – синдром слабости синусового узла  
ТИА – транзиторная ишемическая атака  
ТП – трепетание предсердий  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФК – функциональный класс  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЧЖС - частота желудочковых сокращений  
ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография  
ЭИТ – электроимпульсная терапия  
ЭРП ДП – эффективный рефрактерный период дополнительного пути