**Лечение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий**

**/ ПФФП/.**

Вступление.

Лечение аритмий сердца относится к проблемным вопросам кардиологии из-за отсутствия единого подхода к лечению нарушений ритма сердца, а также проявлению проаритмогенного действия у самих антиаритмических препаратов / ААП / - в среднем до 10% случаев. Не все виды аритмий требуют экстренной терапии, в тоже время необходимо своевременно переходить от консервативных методов лечения к хирургическим. В возрасте старше 60 лет ФП наблюдается у 5% населения, среди лиц старше 75 лет - у 14%. ФП занимает второе , после экстрасистолий, место по распространенности среди аритмий. В Северной Америке зарегистрировано 2,2 млн. больных ФП, в Европе-4,5 млн. Только в Германии ею страдают почти 1 млн. человек. Затраты на лечение больных ФП в странах Евросоюза составляют 13,5 млрд евро в год ( ACC/AHA/ESC ) .

**Диагноз.**

ФП больной может не ощущать или ощущать как сердцебиение. Пульс беспорядочно аритмичен*.* Звучность тонов изменчива. Наполнение пульса также изменчиво и часть сокращений сердца, особенно после коротких диастолических пауз, не дает пульсовой волны. В этих условиях истинная частота сердечных сокращений может быть определена только аускультативно по сердечным тонам, тогда как частота, определяемая при пальпации пульса, оказывается меньше (дефицит пульса). Физическая нагрузка увеличивает частоту желудочковых сокращений и их нерегулярность. Такая симптоматика позволяет заподозрить ФП . Длительно существующая ФП может привести к некоторому растяжению предсердий, выявляемому при рентгенологическом или эхокардиографическом исследованиях*.*

На ЭКГ зубец *Р* отсутствует, диастола заполнена беспорядочными по конфигурации и ритму мелкими волнами, которые более заметны в отведении V1. Их частота составляет 300 – 600 в минуту (обычно ее не подсчитывают). Желудочковые комплексы следуют в неправильном ритме, обычно они не деформированы. При очень частом желудочковом ритме (более 150 ударов в минуту) возможна блокада ножки ПГ , обычно правой, предсердно-желудочкового пучка. Под влиянием лечения, а также при наличии наряду с ФП нарушения предсердножелудочковой проводимости, частота желудочкового ритма может быть меньше. При частоте менее 60 ударов в минуту говорят о брадисистолической форме ФП. Изредка встречается сочетание ФП с полной предсердно-желудочковой блокадой. При этом желудочковый ритм редкий и правильный. У лиц с ПФФП при записи ЭКГ вне пароксизма, особенно вскоре после него, часто выявляют более или менее выраженную деформацию зубца *Р.*

**Этиология ПФФП.**

ФП - частое осложнение митральных пороков сердца, атеросклеротического кардиосклероза, КМП. Острые (обратимые) причины ФП : хирургическое вмешательство (особенно на сердце или органах грудной клетки), поражение электротоком, острый инфаркт миокарда, миокардит, острое легочное заболевание, ТЭЛА. ФП наблюдается также при инфильтративном поражении миокарда в рамках амилоидоза, гемохроматоза, а также при опухолях сердца.

При недавно обнаруженной ФП необходимо исключить тиреотоксикоз или другую дисфункцию щитовидной железы. Обсуждаются также и другие причины – пролапс митрального клапана с митральной регургитацией, кальцификация митрального кольца и идиопатическое расширение правого предсердия. У некоторых пациентов, особенно молодого возраста, ФП может быть связана с наличием другой пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, особенно часто при наличии синдрома преждевременного возбуждения желудочков (СПВЖ). Успешное лечение лежащего в основе заболевания может устранить ФП . Еще одним фактором риска, который стимулирует развитие аритмии, является употребление алкоголя. Известен так называемый синдром "праздника сердца" (Holiday-heart-Syndroms), который характеризуется появлением нарушений сердечного ритма у пьющих людей без подтвержденной кардиомиопатии после массированного потребления алкоголя, например, по различным поводам в конце недели

В редких случаях встречается нейрогенная ФП, вызванная вагусными, либо симпатическими влияниями. Выявление такого механизма начала ФП позволяет клиницисту выбрать фармакологический агент, способный с большей вероятностью предотвратить возобновление аритмии. Стало известно, что мутации в хромосоме 10 (g22–24), а также генетический полиморфизм альфа- и бета-адренорецепторов приводят к возникновению семейных случаев мерцательной аритмии. Впервые это было доказано P. Brugada и соавт.(1997), описавшими три семьи. У 21 из 49 родственников наблюдалась ФП, двое из них умерли в возрасте 2 и 46 лет от острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, исходя из результатов вышеприведенных исследований, можно утверждать, что ФП может иметь генетическую предрасположенность.

В 30% случаев ФП возникает без предшествующей патологии сердца.

**Патогенез ПФФП.**

1.Возникновение в предсердиях множественных очагов эктопического автоматизма.

2.Нарушение функции синусового узла.

3.Существование дополнительных путей проведения /синдром ВПВ /.

4.Гипертрофия и перегрузка ЛП.

5.Изменение функционального состояния центральной и вегетативной НС.

6.ПМК.

**Таблица 1.** Анатомические и электрофизиологические факторы, способствующие началу и/или поддержанию ФП

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |
| --- | --- |
| Анатомические факторы | Электрофизиологические факторы |
| * Насыщенность ионными каналами
* Нарушенное или прерывистое проведение по путям соединения
* Нарушенная симпатическая иннервация
* Дилатация предсердий
* Дилатация легочных вен
* Апоптоз предсердных кардиомиоцитов
* Интерстициальный фиброз
 | * Укороченный эффективный рефрактерный период предсердий
* Перегрузка предсердных кардиомиоцитов кальцием
* Триггерная активность или автоматизм предсердных кардиомиоцитов
* Снижение скорости внутрипредсердного проведения
* Неоднородная предсердная рефрактерность
* Расхождение проведения
* Гиперчувствительность к катехоламинам и ацетилхолину
 |

 |

В связи с этим у больных ИБС выделяют три варианта изменений миокарда предсердий.

1.Гемодинамический-перегрузка ЛП или обоих предсердий.

2.Аритмический-нарушение автоматизма ,проводимости,возбудимости.

3.Ишемический.

От этого зависит тактика лечения ФП.

**Классификация ПФФП**

**Группа 1** - включает первый приступ как спонтанно завершившийся, так и потребовавший фармакологической или электрической кардиоверсии.

**Группа 2** – повторные ФП у нелеченных пациентов;

включает 3 подгруппы:

- бессимптомные приступы, выявляемые случайно при ЭКГ-исследовании или суточном мониторировании сердечного ритма;

- редкие, возникающие не чаще 1 раза в 3 мес;

- частые – более 1 приступа каждые 3 мес.

**Группа 3-** включает повторные приступы ФП у пациентов, развивающиеся несмотря на прием антиаритмических препаратов с целью предотвращения приступов (в частности, блокаторов Na- и К-каналов); состоит из трех подгрупп:

- бессимптомная,

- в среднем менее 3 приступов за 3 мес,

- в среднем более 3 приступов за 3 мес.

**Диагностическое обследование (минимальное ) пациента c ПФФП**

1. Анамнез и физикальное исследование

1.1. Выявление присутствия и типа симптоматики

1.2. Определение клинического типа ФП: пароксизмальная, хроническая или недавно возникшая

1.3. Определение времени первого приступа

1.4. Определение частоты, длительности, провоцирующих факторов, типа купирования аритмии

1.5. Выявление заболевания сердца и других возможных причин ФП

2. Электрокардиограмма (ЭКГ)

2.1. Гипертрофия левого желудочка

2.2. Длительность и форма Р-зубца при синусовом ритме

2.3. Выявление изменений реполяризации, блокад, признаков перенесенного инфаркта миокарда и других аномалий

2.4. Наличие синдромов преждевременного возбуждения желудочков, слабости синусового узла, ранней реполяризации и длинного интервала QT

3. Эхокардиография (ЭхоКГ)

3.1. Выявление патологии сердца

3.2. Размеры левого предсердия и других камер сердца

3.3. Состояние клапанного аппарата сердца, оценка степени регургитации

3.4. Степень гипертрофии левого желудочка

3.5. Оценка показателей сократительной функции левого желудочка

3.6 Изучение состояния перикарда

3.7. Диагностика внутриполостных тромбов (возможна только при чреспищеводной ЭхоКГ).

4. Определение функции щитовидной железы

5. Эффективность и переносимость ААП при ФП в прошлом по данным анамнеза.

**Медикаментозная терапия ПФФП.**

В начале лечения ПФФП надо иметь в виду, что впервые в жизни возникший пароксизм должен быть купириван в стационаре, так как не известно его влияние на ЦГД. При частых рецидивах, спонтанно купирущихся, не изменяющих ЦГД и общее состояние пациента – нет смысла купировать каждый приступ - надо заниматься профилактикой. Бороться за восстановление синусового ритма любой ценой уже нецелесообразно при выраженной кардиомегалии, нарушениях АВ проводимости с редким ритмом желудочковых сокращений. У больных СССУ , в связи высоким риском остановки синусового узла под влиянием антиаримических средств, предполагается ИВР.

**Классификация антиаритмических препаратов**

**(Vaughan Williams E.M.)**

**Класс I.**

Препараты, угнетающие проведение, опосредованное через быстрые натриевые каналы.

#### IaЗамедление фазы 0 деполяризации мембраны. Задержка проведения. Удлинение реполяризации

ДИЗОПИРАМИД

ПРОКАИНАМИД

ХИНИДИН

#### IbМинимальный эффект на фазу 0 в нормальных кадиомиоцитах и подавление фазы 0 в очаге патологического процесса. Укорочение реполяризации.

ДИФЕНИЛГИДАНТОИН

ЛИДОКАИН

МЕКСИЛЕТИН

ТОКАИНИД

#### IcВыраженное угнетение фазы 0. Выраженное замедление проведения. Слабое воздействие на реполяризацию.

ФЛЕКАИНИД

МОРИЦИЗИН

ПРОПАФЕНОН

**Класс II.** Бета-адреноблокаторы

ПРОПРАНОЛ

НАДОЛОЛ

ПИНДОЛОЛ

ЭСМОЛОЛ

МЕТАПРОЛОЛ

АТЕНОЛОЛ

БИСОПРОЛОЛ

БЕТАКСОЛОЛ

АЦЕБУТАЛОЛ

**Класс III** Препараты, удлиняющие реполяризацию.

АМИОДАРОН

АЗИМИЛИД

БРЕТИЛИУМ

ДОФЕТИЛИД

ИБУТИЛИД

СОТАЛОЛ

ТЕДИЗАМИЛ

**Класс IV** Антагонисты кальция.

ВЕРАПАМИЛ

ДИЛТИАЗЕМ

МИФЕБРАДИЛ

Для купирования ФП традиционно используются ААП 1 группы по классификации E.M.Vaughan Williams / 84 / . Эффективность ритмилена, хинидина , новокаинамида примерно одинакова. Использование этих препаратов нежелательно при исходных нарушениях проводимости и на фоне СССУ. Ваголитическое действие препаратов 1 гр. может привести к возникновению трепетания предсердий с коэффициентом проведения 1:1 , желудочковой тахикардии типа ,,пируэт,, . Их кардиодепрессивное действие необходимо учитывать у больных с нарушением сократительной функции миокарда, при ОИМ. Данные препараты отменяют при уширении QRS более чем на 50 % , или удлинении инт. QT более чем на 25 % .

Хинидин

В прошлом эталонный препарат 1 гр. А .Современная пролонгированная форма выпуска - кинидин-дурулес .Часто применяется схема назначения 1400 мг в сутки, по200 мг с интервалом 2 часа. Предварительно дается пробная доза 100 мг . Некоторые авторы получали восстановление синусового ритма у 95 % больных . В большинстве случаев купирование ФП происходит в первые сутки лечения. Ранее применялась доза 2400 мг/с . При мониторировании может наблюдаться ,, переходный ритм,, - эпизоды трепетания предсердий, узловой ритм, ритм коронарного синуса. В этом случае хинидин не отменяют. ФП переходит в синусовый ритм с ЧСС 60-80 в 1 мин.Брадикардия может быть первым признаком СССУ.

 Побочные эффекты- тошнота, рвота, понос, падение АД/ ,,хинидиновые,, обмороки /. У пожилых больных, а также имеющих ХСН - из-за снижения клиренса хинидина - требуется снижение суточной дозы на 25% .

Способность препарата удлиннять инт. QT может привести к появлению ранней желудочковой экстрасистолии , повышению риска ПЖТ типа ,, пируэт,, Этот тип аритмии может привести к летальному исходу . Неотложная помощь- введение раствора 25 % сульфата магния 2-4 гр. за 1-2 мин.. Либо наружная ЭКС до элиминации хинидина .

Для урежения ЧСС хинидин сочетают с изоптином или с БАБ . При сочетании хинидина с сердечными гликозидами возрастает риск гликозидной интоксикации, особенно у пожилых больных. Фенобарбитал понижает активность хинидина.

Новокаинамид.

Часто применяется в/венно для купирования неосложненной ФП , незаменим для скорой помощи. Обычно вводится до 10,0 мл / 1гр / НА каждые 20 мин ,но не более2,5 гр. с постоянным контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Предварительное введение 10 мг реланиума потенцирует действие НА /Зайцев ОГ, 1988/. В момент восстановления синусового ритма введение препарата прекращается. В связи с возможностью снижения АД он вводится в горизонтальном положении больного, при заготовленном шприце с 0,1 мг фенилэфрина ( мезатона ).

К побочным эффектам относятся:

а/ аритмогенное действие - желудочковые нарушения ритма вследствие удлинения интервала QT (на ЭКГ можно видеть постепенное прогрессирующее расширение комплекса QRS, а затем возникновение трепетания и мерцания желудочков).

б/ замедление атривентрикулярной проводимости, внутрижелудочковой проводимости (возникают чаще в поврежденном миокарде, проявляются на ЭКГ уширением желудочковых комплексов и блокадами ножек пучка Гиса);

в/ артериальная гипотензия (вследствие снижения силы сердечных сокращений и вазодилатирующего действия);

г/ головокружение, слабость, нарушения сознания, депрессия, бред, галлюцинации;

д/ аллергические реакции.

Противопоказаниями к применению НА являются: артериальная гипотензия, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность; синоатриальная и AV-блокады II и III степени, внутрижелудочковые нарушения проводимости; удлинение интервала QТ и указания на эпизоды пируэтной тахикардии в анамнезе; выраженная почечная недостаточность; системная красная волчанка; повышенная чувствительность к препарату.

При исходно пониженном АД в один шприц с НА набирается 20-30 мкг мезатона (фенилэфрина. У пожилых больных такое сочетание может вызывать резкий подъем АД и даже приступ ОЛЖН. Поэтому желательно уменьшить дозу НА.

Токсический эффект новокаинамида устраняется в/в струйным введением 100 мл 5% раствора натрия гидрокарбоната.

Ритмилен / дизопирамид /

Вводится в/ венно струйно 100-150 мг в течение 5 мин. При необходимости повторяют введение 50-100 мг через 2 часа. ФП купирует через 15-60 мин до 60% больных .

При приеме внутрь разовая доза 100-400 мг ,средняя суточная доза 600-800 мг.

Побочные действия:

1.Вазоконстрикция, повышение ОПСС, увеличение ДАД на 5-20 мм Ну.

2.Отрицательное инотропное действие , возникновение либо нарастание симптомов

ХСН у больных с дисфункцией ЛЖ .

3.Холинолитическое действие- сухость во рту ,нарушения зрительной аккомодации,

Запоры, острая задержка мочи.

4.Замедление АВ- проводимости.

Редкие осложнения - острый психоз, холестатическая желтуха, гипогликемия.

Относительные противопоказания:

1.Синусовая брадикардия, включая СССУ.

2.Нарушение внутрижелудочковой и АВ- проводимости.

3.Выраженная сердечная недостаточноть .

В соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Кардиологов и Европейского Кардиологического Общества / 2001 / препараты 1 ,,С,, класса /этацизин ,пропафенон / являются первой линией средств лечения ФП при отсутствии органического поражения сердца . R.N.Forogos считает, что у этой группы больных указанные препараты имеют наиболее благоприятный баланс между эффективностью и безопасностью .

Этацизин.

Угнетает процесс восстановления быстрых натриевых каналов мембраны кардиомиоцитов,частично тормозит медленный входящий кальциевый ток.Удлиняет интервал P-R,расширяет комплекс QRS в зависимости от дозы.Не изменяет интервал QT,исходное АД. Быстро всасывается из ЖКТ, определяется в крови через 30-60 минут, достигает максимальной концентрации через 3 часа .Прием этацизина однократно в дозе 100 мг восстанавливает синусовый ритм при ФП у большинства пациентов . Препарат не влияет на ЧСС даже у больных с выраженной брадикардией /кроме СССУ/. Не рекомендуется применять при С-А блокаде, А-В блокаде 2-3 степени, блокаде ножек пучка Гиса, ХСН ( при ФВ менее 40 % ),нарушениях функции печени и почек. Этацизин сочетается с кордароном , дигоксином и БАБ. Глютаминовая кислота нивелирует кардиодепрессивное действие этацизина.

Пропафенон / ритмонорм /.

По результатам плацебо-контролируемых исследований пропафенон при внутривенном введении восстанавливают синусовый ритм в течение нескольких часов приблизительно у 81% пациентов ( *Nacarelli GV, Dorian P, Hohnloser SH. et al. )*

Однократный прием 300-600 мг ритмонорма внутрь может использоваться для прекращения устойчивой ФП вне стационара /

,, таблетка в кармане ,, / .

В стационаре вводится в/венно капельно в дозе 1-2 мг / на кг массы тела в 5% растворе глюкозы в течение 30-60 мин. Предварительно необходимо принять БАБ или недигидроперидиновый АК для предотвращения быстрого проведения через АВ-соединение ,появление трепетания предсердий с высокой частотой ритма желудочков .

Класс 11 ААП.

БАБ обладают довольно умеренной антиаритмической активностью .Так , эффективность обзидана составляет до 8 % / И.П. Замотаев , 1985г. / Чаще происходит замедление числа желудочковых сокращений за счет угнетения

АВ-проводимости , что и используют на практике .

Класс 111. Кордарон /амиодарон / .

Кордарон известен уже более 20 лет. Доминирующим электрофизиологическим эффектом , определяющим его принадлежность к III классу, является увеличение длительности потенциала действия за счет замедления реполяризации, что достигается блокадой калиевых каналов во 2-ю и 3-ю фазы трансмембранного потенциала действия /.*Salerno DM./ .* Амиодарон демонстрирует умеренно выраженные свойства блокатора натриевых каналов, т.е. эффекты I класса. Препарата обладает неселективной -блокирующей активностью, причем этот эффект в значительной степени опосредован влиянием на синтез гормонов щитовидной железы. Наряду с этим амиодарон обладает и a-блокирующей активностью. Поскольку кальциевые каналы очень чувствительны к симпатическим влияниям на сердце, через -блокирующие эффекты препараты реализуют свое кальций-блокирующее или верапамилподобное действие, которое у амиодарона реализуется напрямую. Как -блокатор т препарат угнетает 4-ю фазу трансмембранного потенциала действия (фазу спонтанной диастолической деполяризации), что приводит к снижению частоты синусового ритма. На ЭКГ эффекты препарата проявляются удлинением интервала P–Q при отсутствии изменений со стороны комплекса QRS и, что самое главное, существенным удлинением интервала Q–T. Последнее, с одной стороны, служит показателем насыщения препаратам, с другой стороны, в определенной степени является мерилом безопасности его применения. Таково многообразие электрофизиологических эффектов амиодарона .

Применение кордарона считается обоснованной тактикой фармакологической кардиоверсии ФП .- уровень доказательности А . Выгодно отличается от большинства других ААП возможностью применения у больных синдромом ВПВ и при ХСН за исключением кардиомегалии. Кордарон является препаратом выбора при лечении ФП у больных ,имеющих органическое поражение сердца / Сметнев А.С 1990, Zipes D.P. 2000 / Вначале вводится в/вено в дозе 5-7 мг/на кг массы тела , в течение 30-60 мин. Затем повторяют введение 1,2- 1,8 г/сутки или назначают перорально в несколько приемов до достижения суммарной дозы 10 гр. Дальнейшая поддерживающая доза 200-400 г/сутки. Возможно кратковременное снижении АД - и только при очень быстром в/в введении – за счет снижения ОПСС ,что сопровождается некоторым учащением ЧСС и увеличением сердечного выброса .

В стационаре возможны другие схемы: начальная доза 1,2- 1,8 г/сутки в несколькоприемов до суммарной дозы 10 гр. Затем поддерживающая доза 200-400 г/ сутки. Кардиоверсия обычно происходит в первые несколько дней лечения .

Амбулаторно назначается 600-800 г/ сутки до 10 гр. насыщения .Затем поддерживающая доза 200-400 г/ сутки.

С увеличением длительности приступа действие кордарона снижается . Важно , то что препарат эффективен при ФП , рефрактерной к лечению другими ААП /Шамов И.А. ,89 /. Аритмогенный эффект меньше, чем у других ААП -примерно 1-5 % больных. На ЭКГ возможно удлинение инт. QT ,появление желудочковых тахиаритмий , в том числе типа ,, пируэт ,,

Взаимодействие кордарона с другими лекарствами:

а/ БАБ,АКК- гипотензия,брадикардия,

б/ лидокаин- брадикардия,

в/ дизопирамид- риск новых аритмий,

г/ фентанил- гипотензия, брадикардия, уменьшение СВ,

д/ рифампицин- снижение концентрации кордарона. .

Класс1У /верапамил ,дилтиазем /

Верапамил у больных ФП в отсутствие дополнительных путей проведения применяется для уменьшения ЧСС / класс рекомендаций 1 / .

Купирующий эффект ,как правило , умеренный - до 20 % случаев . Противопоказан при ВПВ , т.к. в этой ситуации увеличивает частоту сокращений желудочков до 300 в 1 мин., вплоть до фибрилляции желудочков .

Вводится в дозе 0,075-0,15 мг /на кг массы тела в течение 2 мин. ,начало действия через 3-5 мин.

**Таблица 2.** Средние дозы ААП при в/венном введении.

Кол-во Средняя Скорость

Препарат разовая введения-

Мг в 1 амп доза минут

мг

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Новокаинамид 1000 1000-1500 20-50

Пропафенон 50 1,5-2 мг

На 1 кг массы 10-20

тела

Изоптин 5 5-10 1-3

Кордарон 150 5-7 мг /на кг

Массы тела 30-60

Если ПФФП возникла до 48 часов, либо впервые, либо повторно и сопровождается выраженной тахикардией, умеренным нарушением ЦГД, субъективно плохо переносится пациентом - антиаритмическое средство вводятся парентерально. При неэффективности ОДНОГО антиаритмического препарата медикаментозная терапия на догоспитальном этапе прекращается

**Противопоказания к восстановлению синусового ритма на догоспитальном этапе:**

•Длительность ФП более двух дней.

•Доказанная дилатация левого предсердия (передне-задний размер 4,5 см по ЭхоКГ).

•Наличие тромбов в предсердиях или тромбоэмболические осложнений в анамнезе.

•Развитие пароксизма на фоне острого коронарного синдрома (при наличии стабильной гемодинамики).

•Развитие пароксизма на фоне выраженных электролитных нарушений.

•Декомпенсация тиреотоксикоза.

**Показания для госпитализации.**

**а/**впервые зарегистрированная ФП .

б/ затянувшийся пароксизм,

в/отсутствие эффекта от медикаментозной терапии,

г/ пароксизм с высокой частотой желудочковых сокращений и развитием осложнений аритмии ,

д/ частые рецидивы ФП (для подбора антиаритмической терапии). .

Больным ПФФП свыше 48 часов при хорошей переносимости,без нарушения ЦГД на три недели назначается варфарин .Раз в неделю контролируется МНО, в диапазоне 2,0-3,0. Следует учитывать, что по при значениях МНО меньше 2 эффективность профилактики ишемического инсульта снижается. С помощью БАБ контролируется ЧСС. После отрицательного ответа чрезпищеводного ЭХОКГ исследования ушка ЛП назначается пероральная кардиоверсия.

***Рекомендации по фармакологической или электрической кардиоверсии ФП***  (ACC/AHA/ESC )

***Класс I***

1. Немедленно выполнить электрическую кардиоверсию у пациентов с пароксизмальной ФП и частым желудочковым ритмом, тем, кто имеет доказанный на ЭКГ острый ИМ или гипотонию с симптомами, стенокардию или ХНК, если ФП не отвечает быстро на фармакологические меры. (Уровень доказательств: C)
2. Провести кардиоверсию у пациентов без гемодинамической неустойчивости, когда симптомы ФП недопустимы. (Уровень доказательств: C)

***Класс IIa***

1. Фармакологическая или электрическая кардиоверсия, чтобы ускорить самопроизвольное восстановление синусового ритма у пациентов с впервые выявленным эпизодом ФП. (Уровень доказательств: C)
2. Электрическая кардиоверсия у пациентов с упорствующей ФП, если ранний рецидив маловероятен. (Уровень доказательств: C)
3. Повторная кардиоверсия после профилактической терапии у пациентов, которые вновь срываются на ФП без антиаритмического лечения после успешной кардиоверсии. (Уровень доказательств: C)

***Класс IIb***

1. Фармакологическая кардиоверсия до синусового ритма у пациентов с упорствующей ФП. (Уровень доказательств: C)
2. Назначение вне стационара фармакологических препаратов для кардиоверсии впервые выявленной, пароксизмальной или упорствующей ФП у пациентов без сердечного заболевания, или когда безопасность препарата у этого пациента была проверена. (Уровень доказательств: C)

***Класс III***

1. Электрическая кардиоверсия у пациентов со спонтанным чередованием ФП и синусового ритма в течение коротких периодов времени. (Уровень доказательств: C)
2. Повторная кардиоверсия у пациентов с короткими периодами синусового ритма, которые вновь срываются на ФП, несмотря на многократные процедуры кардиоверсии и профилактическую антиаритмическую терапию. (Уровень доказательств: C)

Итак, при пароксизмальной форме ФП следует считать чрезвычайно важным быстрое - в пределах 1-2 сут - купирование первого в жизни больного приступа ФП, особенно при тяжелой патологии миокарда.

Не следует останавливаться перед быстрым применением у таких больных электроимпульсной терапии (ЭИТ), не тратя время на длительные попытки медикаментозного восстановления ритма, чреватые нарастанием угрозы остро возникшего внутрисердечного тромбоза (и последующих тромбоэмболий, в том числе и "нормализационных"). При ТП с частым желудочковым ритмом (при проведении 2:1, тем более 1:1) наиболее оправдана также немедленная кардиоверсия.

**Таблица 3.** Рекомендации по фармакологической кардиоверсии при ФП, длящейся менее 7 суток . Эффективность ААП.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат\*** | **Способ назначения** | **Класс рекомендации** | **Уровень доказанности** |
| Агенты с доказанной эффективностьюПропафенонФлекаинидАмиодаронХинидин-------------------------------Менее эффективные или недостаточно изученные агентыПрокаинамидДигоксинСоталол | Внутрь или в/вВнутрь или в/вВнутрь или в/вВнутрь----------------------------В/вВнутрь или в/вВнутрь или в/в | IIIIaIIb--------IIbIIIIII | AAAB---------------CAA |

**Таблица 4.** Рекомендации по фармакологической кардиоверсии при ФП , длящейся более 7 суток .

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат\*** | **Способ назначения** | **Класс рекомендации** | **Уровень доказанности** |
| Агенты с доказанной эффективностьюАмиодаронПропафенонФлекаинидХинидин--------------------------Менее эффективные или недостаточно изученные агентыПрокаинамидСоталолДигоксин | Внутрь или в/вВнутрь или в/вВнутрьВнутрь----------------------------------------В/вВнутрь или в/вВнутрь или в/в | IIaIIbIIbIIb---------------IIbIIIIII | ABBB---------------- -CAC |

У больных ОИМ., либо при наличии брадикардии, резких нарушений ЦГД – ОЛЖН, падении АД, - антиаритмические препараты могут проявить проаритмогенный и кардиодепрессивный эффект. Лучшим методом является ЭИТ.

При значительной тахиаритмии, частоте сокращений желудочков 200 и более в 1 мин., появлется высокий риск фибрилляции желудочков. Необходима ЭИТ.

***Рекомендации по лечению пациентов с ФП и острым ИМ***

***(***ACC/AHA/ESC)

***Класс I***

1. Выполнить электрическую кардиоверсии пациентам с серьезными гемодинамическими расстройствами или тяжелой ишемией. (Уровень доказательств: C)
2. Внутривенное назначение сердечных гликозидов или амиодарона, чтобы замедлить частый желудочковый ответ и улучшить функцию ЛЖ. (Уровень доказательств: C)
3. Внутривенное введение бета-блокаторов для замедления частого желудочкового ответа у пациентов без клинической дисфункции ЛЖ, бронхоспастических заболеваний или AV блокад. (Уровень доказательств: C)
4. Назначить гепарин пациентам с ФП и острым ИМ, если нет противопоказаний к антикоагуляции. (Уровень доказательств: C)

У больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков (WPW) бывает трансформация пароксизма фибрилляции предсердий в желудочковую фибрилляцию. Как правило, непосредственным предвестником этого является ФП с высокой (более 200 в минуту) частотой желудочкового ритма с расширением комплексов QRS и их деформацией по типу синдрома WPW. Данную аритмию следует считать угрожающей жизни.

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

(ACC/AHA/ESC)

***Класс I***

1. Катетерная аблация дополнительного пути у пациентов с симптомами с ФП, у которых имеется WPW синдром, особенно с обмороками из-за частого сердечного ритма или с коротким рефрактерным периодом ДПП. (Уровень доказательств: B)
2. Немедленно выполнить электрическую кардиоверсию для профилактики фибрилляции желудочков у пациентов с WPW, у которых ФП протекает с частым желудочковым ответом, связанным с гемодинамической нестабильностью. (Уровень доказательств: B)
3. Назначать внутривенно прокаинамид или ибутилид для восстановления синусового ритма у пациентов с WPW, у которых ФП происходит без гемодинамической нестабильности при широких QRS комплексах на кардиограмме (больше или равные 120 мс). (Уровень доказательств: C)

***Класс IIb***

Назначение внутривенно хинидина, прокаинамида, дизопирамида, ибутилида или амиодарона гемодинамически устойчивым пациентам с ФП с вовлечением проведения по дополнительному пути. (Уровень доказательств: B)

1. Требуется немедленная кардиоверсия, если развиваются очень частая тахикардия или гемодинамическая нестабильность у пациентов с ФП с вовлечением проведения по дополнительному пути. (Уровень доказательств: B)

***Класс III***

Внутривенное назначение бета-блокаторов, сердечных гликозидов, дилтиазема или верапамила у пациентов с WPW синдромом, у которых имеется предвозбуждение желудочков при ФП (Уровень доказательств: B)

***Рекомендации по лечению ФП у пациентов с гипертиреозом***

(ACC/AHA/ESC)

***Класс I***

1.Требуется немедленная кардиоверсия, если развиваются очень частая тахикардия или гемодинамическая нестабильность у пациентов с ФП с вовлечением проведения по дополнительному пути. (Уровень доказательств: B)

1. Назначайте бета-блокаторы при необходимости контролировать частоту желудочкового ответа у пациентов с ФП, осложненной тиреотоксикозом, если это не противопоказано. (Уровень доказательств: B)
2. При обстоятельствах, когда бета-блокаторы не могут использоваться, назначайте антагонисты кальция (дилтиазем или верапамил) для контроля частоты желудочкового ответа. (Уровень доказательств: B)
3. У пациентов с ФП связанной с тиреотоксикозом, применяйте пероральные антикоагулянты (МНО 2 - 3) для профилактики тромбоэмболий, как это рекомендовано для пациентов ФП с другими факторами риска инсульта. (Уровень доказательств: C)
	1. Как только эутиреоидное состояние восстановлено, рекомендации по антитромботической профилактике остаются теми же самыми, что и у пациентов без гипертиреоза. (Уровень доказательств: C)

***Рекомендации по лечению ФП у пациентов с гипертрофической***

***кардиомиопатие*** й. (ACC/AHA/ESC ***)***

***Класс I***

Лечите пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, у которых развивается ФП пероральными антикоагулянтами (МНО 2-3) как рекомендовано другим пациентам высокого риска для профилактики тромбоэмболий. (Уровень доказательств: B)

***Класс IIa***

Назначайте антиаритмическое лечение для профилактики рецидивов ФП. Доступные данные недостаточны, чтобы рекомендовать какой-то один препарат в этой ситуации, но дизопирамид и амиодарон обычно предпочитаются. (Уровень доказательств: C)

При магнийзависимой ФП (доказанная гипомагниемия или наличие удлиненного интервала QT) препаратом выбора служит кормагнезин (магния сульфат ), являющийся в остальных случаях дополнительным средством для урежения ритма. вводимый в/в в течение 10-15 мин. в дозе 400-800 мг магния ( 20-40 мл 10% или 10-20 мл 20% раствора ).

**Лечение рецидивирующей ПФФП.**

При коротких ПФФП с минимальными симптомами разумно не использовать антиаритмическую терапию. Она обычно требуется, если появление ФП сопровождается тяжелыми симптомами. В обеих ситуациях необходимы меры по контролю ЧСС и предупреждению тромбоэмболических осложнений. У многих больных могут быть эффективными различные антиаритмики и первоначальный выбор препарата должен основываться на соображениях безопасности . Надо подчеркнуть , что данные рандомизированных исследований антиаритмических агентов при ФП немногочисленны, рекомендации по выбору конкретного препарата основаны преимущественно на соглашении экспертов и при появлении новых фактов могут подвергнутся изменениям.

***Проаритмический эффект ААП.***

Исследование и клинический опыт показывают, что при длительной аритмической терапии примерно в 10% случаев встречаются угрожающие жизни проаритмические эффекты. При этом проаритмическое действие выражается в инициировании нового, до сих пор не наблюдаемого у данного пациента нарушения ритма. В некоторых случаях развиваются даже мерцания и трепетания желудочков сердца. Следовательно, противоаритмический или аритмогенный эффекты могут обусловить непосредственную угрозу для жизни пациента. Практический вывод для нас, врачей - пациенты, длительное время принимающие антиаритмические средства, требуют постоянного и тщательного наблюдения и контроля.

Особенно велик риск для пациентов, у которых уже имеются сердечно-сосудистые заболевания. К ним относятся больные с низкой фракцией выброса, с сердечной недостаточностью, с прогрессирующей ИБС или кардиомиопатиями. В группу риска входят также пациенты с нарушениями электролитного обмена или люди, потребляющие постоянно алкоголь.

Правда, проаритмические эффекты ААП не всегда жизнеугрожающи. Иногда они выражаются в умеренных экстрасистолах или нарушениях проводимости.

**Таблица 5.** Типы проаритмий и блокад проведения во время лечения ФП различными ААП в соответствии с классификацией Vaughan Williams.

|  |
| --- |
| А. Желудочковая проаритмия* Тахикардия типа “пируэт (препараты VW классов IA и III)
* Устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия (обычно препараты VW класса IС)
* Устойчивая полиморфная желудочковая тахикардия/ФЖ без удлинения интервалов QT (препараты VW классов IA, IC и III)

Б. Предсердные проаритмии* Стимул для возобновления МА (препараты VW классов IA, IC и III)
* Перевод МА в трепетание предсердий (обычно препараты VW класса IC)
* Увеличение порога дефибрилляции (потенциальная проблема с препаратами VW класса IC)

В. Нарушения проведения и формирования импульса* Увеличение частоты сокращений желудочков во время ФП (препараты VW класса IA и IC)
* Улучшение проведения по дополнительному проводящему пути (дигоксин, внутривенный верапамил или дилтиазем)
* Дисфункция синусового узла и атриовентрикулярная блокада (почти все препараты)
 |

**Таблица 6.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОАРИТМОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **препарат** | **период полужизни** | **лекарственная группа** |
| ацекайнид | 4-15ч | антиаритмик |
| ацепромазин | 20-40ч | фенотиазин (нейролепт) |
| алинидин | 4,2ч | антиаритмик |
| амитриптилин | 31-46 | трицикл. антидепрессант |
| амоксапин | 8-30 | трицикл. антидепрессант |
| априндин | 20-27 | антиаритмик |
| астемизол | 7-11дней | антигистаминный |
| атропин | 4ч | антихолинэргический |
| азитромицин | 2,5-3,5ч | антибиотик |
| барукайнид | 13ч | антиаритмик |
| бепридил | 24ч | антагонист кальция |
| бретилиум | 4-17ч | антиаритмик |
| бутаперазин | 20-40ч | нейролептик |
| хлорпроэтазин | 20-40ч | нейролептик |
| цибензолин | 7-8ч | антиаритмик |
| ципрофлоксацин | 3-6ч | антибиотик |
| цизаприд | 6-12 | прокинетик |
| кларитромицин | 3-7ч | антибиотик |
| кломипрамин | 54-77 | трицикл. антидепрессант |
| циклобензаприн | 24-72ч | миорелаксант |
| десипрамин | 12-30ч | трицикл. антидепрессант |
| дипрафенон | 1,2-1,5ч | антиаритмик |
| дизопирамид | 4-10ч | антиаритмик |
| досулепин | 14-24ч | трицикл. антидепрессант |
| доксепин | 8-24ч | трицикл. антидепрессант |
| энканид | 6-12 | антиаритмик |
| эритромицин | 2ч | антибиотик |
| флекаинид ацетат | 6,8-11,8ч | антиаритмик |
| флюфеназин | 33ч (деканоат-14-26дн) | фенотиазин |
| галофантрин | 1-6дн | антималярийный |
| галоперидол | 13-40ч (деканоат-3нед) | антипсихотический |
| гидроксизин | 3-30час | антианксиотический |
| имипрамин | 6-36ч | трицикл. антидепрессант |
| индекаинид | 10ч | антиаритмик |
| кетансерин | 13-35ч | антигипертензивный |
| левофлоксацин | 6-8ч | антибиотик |
| лидокаин | 1-2ч | антиаритмик |
| лофепрамин | 1,7-2,5ч | трицикл. антидепрессант |
| лоркаинид | 8ч | антиаритмик |
| мезоридазин | 20-40ч | фенотиазин |
| метотримепразин | 15-30ч | фенотиазин |
| мексилетин | 12ч | антиаритмик |
| морицизин | 3,5ч | антиаритмик |
| норфлоксацин | 2-4ч | антибиотик |
| нортриптилин | 18-44ч | трицикл. антидепрессант |
| офлоксацин | 5-7,5ч | антибиотик |
| пентамидин изетионат | 9,5ч | антипротозойный |
| перфексилин малеат | 2-6дн | антиангинальный |
| перфеназин | 20-40ч | фенотиазин |
| фенитоин | 7-42ч | антиаритмик |
| пимозид | 55ч | антипсихотический |
| пипотиазин | 20-40 | фенотиазин |
| пирменол | 7,6-10,5ч | антиаритмик |
| пробукол | неск мес | холестерол-понижающие |
| прокаинамид | 2,5-9ч | антиаритмик |
| прохлорперазин | 20-40ч | фенотиазин |
| промазин | 20-40ч | фенотиазин |
| прометазин | 5-14ч | фенотиазин |
| пропафенон | 2-23ч | антиаритмик |
| пропиомазин | 12ч | фенотиазин |
| протриптилин | 68-89ч | трицикл.антидепрессант |
| хинидин | 6-12ч | антиаритмик |
| хинин | 4,1-26ч | антималярийный |
| рисперидон | 3-30ч | антипсихотический |
| сертиндол | 3дн | антипсихотический |
| соталол | 10-15ч | антиаритмик |
| спарфлоксацин | 16-30ч | антибиотик |
| тедисамил | 10ч | антиаритмик,антиангинальн |
| терфанадин | 16-23ч | н1-антагонист |
| тиэтилперазин | 20-40ч | фенотиазин |
| тиоридазин | 20-40ч | фенотиазин |
| токаинид | 11-23ч | антиаритмик |
| толтеродин | 1,9-3,7ч | антиспазматич урологич |
| трифлюоперазин | 20-40ч | фенотиазин |
| тримипрамин | 7=30ч | трицикл.антидепрессант |

 |

***Профилактика тромбоэмболий и назначение антикоагулянтов. при восстановлении синусового ритма.***

Восстановление синусового ритма у больных ФП может сопровождаться системной эмболизацией в 1-3% случаев . Эмболизация может возникнуть через несколько дней и даже недель после успешной кардиоверсии . В связи с этим при проведении этой процедуры рекомендуется терапия ОАК в течение 3-хнедель до и 4-х недель после кардиоверсии. В тех случаях, когда синусовый ритм не удается восстановить, продолжительность терапии ОАК определяется возрастом и наличием факторов риска. В случае остро возникшей ФП ( 72 часа ) внутрисердечные тромбы выявлялись у 14% больных . Поэтому всем таким больным необходимо назначать гепарин на 48 часов . Если за это время синусовый ритм не удалось восстановить, и принято решение о кардиоверсии - необходимо начать терапию ОАК. При обнаружении тромбов в предсердии у больных ФП , системными эмболиями в анамнезе - терапия ОАК продолжается пожизненно. Тоже самое - для больных с механическим протезом клапанов, рациональный уровень МНО 4,0.

Риск эмболических осложнений при неревматической ФП в 5,6 раз больше, чем в контрольной группе, а при ФП ревматического генеза - в 17,6 раз больше. Общий риск эмболических осложнений в 7 раз выше, когда присутствует ФП. 15 - 20% всех ишемических инсультов возникают при ФП. Достоверных различий риска эмболических осложнений при пароксизмальной или хронической формах нет, хотя некоторые авторы указывают на то, что хроническая ФП несет несколько больший риск (6% в год), чем пароксизмальная (2 - 3% в год).

Наивысший риск эмболических осложнений при ФП в следующих ситуациях:

а/ недавно начавшаяся ФП,

 б/ первый год существования ФП,

в/ ближайший период после восстановления синусового ритма.

С возрастом риск инсульта при ФП увеличивается, так в возрастной группе от 50 до 59 лет 6,7% всех цереброваскулярных случаев связаны с ФП, а в возрастной группе от 80 до 89 лет - 36,2%.

Антикоагулянтная терапия является основной стратегией профилактики эмболических осложнений. Она снижает их риск, в среднем, на 68%, но связана с риском серьезного кровотечения (примерно 1% в год). При неревматической ФП оптимальным компромиссом между эффективностью и риском кровотечения является поддержание МНО на уровне 2 – 3 (протромбиновый индекс - 55 - 65). Другой аспект профилактики эмболических осложнений - восстановление и поддержание синусового ритма. Однако, многоцентровые корпоративные исследования, оценивающие коэффициент риск/ польза (особенно в отношении риска поддерживающей антиаритмической терапии) не закончены.

При длительности ФП более 48 часов оральные антикоагулянты ( ОАК ) показаны не менее 3 недель до (можно амбулаторно) и 1 месяц после восстановления синусового ритма. Начальная доза ОАК подбирается с учетом функционального состояния печени , сопутствующих заболеваний и их терапии, показателя МНО . Наиболее широко в мире применяется производный монокумарина- варфарин- что обусловлено оптимальной продолжительностью его действия и хорошей переносимостью. Период полужизни варфарина ( 36 часов ) обеспечивает стабильную гипокоагуляцию, не допускающую колебаний в снижении уровня У11 фактора . Ударные дозы ОАК не рекомендуются из-за угрозы как тромбообразования, так и кровотечения ( на фоне гепарина ). Терапию следует начинать с поддерживающих доз варфарина - 2,5 -10 мг / в сутки.

Одновременно (параллельно ) применяют гепарин под контролем АЧТВ в течение 5 дней , после чего последний отменяют. Необходимо знать ,что цефалоспорины подавляют образование витамина К2 кишечными бактериями и блокируют цикл витамина К. Поскольку ОАК метаболизируются в печени системой цитохрома Р 450 , необходимо учитывать влияние медикаментов на систему ЦР 450. При генетической резистентности к ОАК даже 20-кратное увеличение максимальной дозы препарата не вызывает гипокоагуляцию!!! Показатель МНО рекомендуется поддерживать в пределах 2,0-3,5 , а у лиц старше 75 лет не более 3,0. Превышение МНО свыше 3,0 увеличивает риск внутричерепных геморрагий у лиц старше 75 лет до 1,9 % случаев.

**Чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭХО)** высокочувствительный метод выявления тромбов левого предсердия (ЛП), однако, есть сообщения о случаях эмболий при ФП при отсутствии выявляемых ЧП ЭХО тромбов ЛП. Тем не менее, предлагается следующая стратегия:

* Если ФП существует более 48 часов, а при ЧП ЭХО (непосредственно перед исследованием обязательно вводится гепарин) тромбы ЛП не детектируются, то кардиоверсия выполняется СРАЗУ (фармакологическая или электрическая).
* Если при ЧП ЭХО выявляются тромбы ЛП, то назначают на 6 недель антикоагулянты и повторяют ЧП ЭХО (можно неоднократно), а далее…
* Если тромбы растворяются (перестали выявляться при ЧП ЭХО), то выполняется электрическая кардиоверсия, а если не растворяются, то это - противопоказание для кардиоверсии.

***Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с ФП***

***(***ACC/AHA/ESC)

***Класс I***

1. Назначать антитромботическую терапию (пероральная антикоагуляция или аспирин) всем пациентам с ФП, кроме больных с одиночной ФП, для профилактики тромбоэмболий. (Уровень доказательств: A)
2. Индивидуализировать выбор антитромботического препарата, по оценке абсолютного риска инсульта и кровотечения, а также отношения риска и пользы для каждого пациента. (Уровень доказательств: A)
3. Хроническая пероральная антикоагулянтная терапия в дозе, подобранной до достижения МНО 2-3 у пациентов с высоким риском инсульта, если нет противопоказаний. (Уровень доказательств: A)
	1. Потребность в антикоагулянтах должна регулярно повторно переоцениваться. (Уровень доказательств: A)
	2. МНО должен определяться по крайней мере еженедельно в течение начала антикоагуляции и ежемесячно, когда пациент стабилен. (Уровень доказательств: A)
4. Назначить аспирин в дозе 325 мг ежедневно как альтернативу у пациентов с низким риском или у пациентов с противопоказаниями к пероральной антикоагуляции. (Уровень доказательств: A)
5. Назначить пероральные антикоагулянты пациентам с ФП, которые имеют ревматический порок митрального клапана или протезы сердечных клапанов (механические или тканевые). (Уровень доказательств: B)

Установить целевую интенсивность антикоагуляции по типу протеза, но не меньше чем МНО 2 - 3. (Уровень доказательств: B)

**Таблица 7 .** Антитромботическая терапия на основе уровня риска у пациентов с ФП.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Категория больных | Антитромботическая терапия | Класс рекомендаций |
| Моложе 60 лет, без заболевания сердца (изолированная ФП) | Аспирин 325 мг/сут или без лечения | I |
| Моложе 60 лет, есть заболевание сердца, но нет факторов риска\* | Аспирин 325 мг/сут | I |
| Возраст 60 лет и старше, но нет факторов риска\* | Аспирин 325 мг/сут | I |
| Возраст 60 лет и старше, имеется сахарный диабет или ИБС | Пероральные антикоагулянты (МНО 2,0 - 3,0) | I |
| Дополнительно аспирин 81 - 162 мг/сут | II b |
| Возраст 75 лет и старше, особенно женщины | Пероральные антикоагулянты (МНО ~ 2,0) | I |
| ХНК | Пероральные антикоагулянты (МНО 2,0 - 3,0) | I |
| Фракция выброса ЛЖ не выше 35%, тиреотоксикоз, гипертензия |
| Ревматическое поражение сердца (митральный стеноз) | Пероральные антикоагулянты (МНО 2,5 - 3,5 и выше) | I |
| Искусственный клапан сердца |
| Тромбоэмболии в анамнезе |
| Существование тромбов в предсердиях при ЧП ЭхоКГ |

 |

* Факторы риска тромбоэмболий: ХНК, фракция выброса ЛЖ менее 35%, и гипертензия в анамнезе.

***Резистентность Ф П к медикаментозному лечению.***

С чем же связана резистентность к ААП , каковы ее механизмы? Исходная нечувствительность к препаратам может быть связана с характером и тяжестью основного заболевания. Попытки связать эффективность того или иного антиаритмика с этиологией нарушений ритма сердца в литературе не единичны. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения, так как данные различных авторов весьма противоречивы (Антонченко И.В., Савенкова Г.М., Попов С.В. )

Антиаритмическая терапия менее эффективна при больших органических изменениях миокарда. Показано, что независимыми предикторами рефрактерности ФП к лекарственной терапии являются :снижение фракции выброса, аневризма левого желудочка, сопутствующая недостаточность аортального клапана . Поддержание синусового ритма значительно затрудняется при больших размерах (или объеме) левого предсердия (ЛП) [. Кушаковский М.С. Лещинский Л.А., Тюлькина Е.Е.) Однако для кордарона четкой корреляции между эффективностью препарата и размерами ЛП не выявлено [. Avram R., Cristodorescu R ) . Барт Б.Я. и соавторы отмечают, .что такой связи не установлено у пациентов с положительным результатом лечения, но у 71% больных с отсутствием эффекта от приема кордарона размер ЛП превышал 5,5 см . Антонченко и соавт. показано, что увеличение степени фиброза в расширенном левом предсердии у пациентов с ФП также сопровождается снижением эффективности долговременной профилактической терапии Имеются указания на резистентность к терапии ФП у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией [Бокерия Л.А., Борисов К.В. ). При непрерывно рецидивирующем трепетании предсердий, резистентном к профилактической антиаритмической терапии, у ряда молодых больных без явных признаков органического заболевания сердца были выявлены дивертикулы и аритмогенные дисплазии правого предсердия [. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Свешников А.В. )

*Выводы*: среди факторов, формирующих рефрактерность к лекарственному антиаритмическому лечению, наиболее значимы те, которые характеризуют тяжесть поражения миокарда: обширные постинфарктные рубцы, хроническая аневризма левого желудочка, низкая фракция выброса, тяжелая симптоматика недостаточности кровообращения.

**Немедикаментозные методы лечения ФП.**

***Электрическая кардиоверсия***

Электрическая кардиоверсия - электрический разряд прямым током, синхронизированный с деятельностью сердца, обычно по R-волне кардиограммы. Это гарантирует, что электрическая стимуляция не произойдет в течение уязвимой стадии сердечного цикла: 60-80 мс до и 20-30 мс после вершины T-волны. Электрическая кардиоверсия используется для лечения всех патологических сердечных ритмов, кроме фибрилляции желудочков. Термин "дефибрилляция" подразумевает асинхронный разряд, который необходим для лечения фибрилляции желудочков, но не ФП.

В одном исследовании 64 пациента были рандомизированно подвергнуты электрической кардиоверсии с начальной энергией при монофазной форме волны 100, 200, или 360 Дж. Большая начальная энергия была значительно более эффективна, чем более низкая (процент непосредственного успеха составил 14% при 100 Дж, 39% - 200, и 95% - при 360 Дж, соответственно), приводя к меньшему количеству разрядов и меньшему количеству совокупной энергии, когда начинали проводить кардиоверсию с 360 Дж. Эти данные указывают, что начальный разряд 100 Дж зачастую слишком мал. Для электрической кардиоверсии при ФП рекомендуется начальная энергия 200 Дж или выше. Существуют устройства, которые вырабатывают ток с двухфазной формой волны; они достигают кардиоверсии при более низких уровнях энергии, чем те, которые используют монофазную форму волны.

Таким образом, уровень успешности наружной кардиоверсии колеблется от 65% до 90%. Риск электрической кардиоверсии ниже риска медикаментозной кардиоверсии. Осложнения достаточно редки, но встречаются и о них необходимо уведомлять пациента при получении согласия больного на процедуру. Основные осложнения наружной кардиоверсии: системная эмболия, желудочковые аритмии, синусовая брадикардия, гипотензия, отек легкого, элевация сегмента ST. Восстановление синусового ритма может вскрыть имеющийся синдром слабости синусового узла или АВ блокаду, поэтому при выполнении кардиоверсии надо быть готовым к проведению временной электрокардиостимуляции. Электрическая кардиоверсия противопоказана при интоксикации сердечными гликозидами (имеет смысл отсрочка минимум в 1 неделю, даже в случае обычного приема сердечных гликозидов - без интоксикации), гипокалиемии, острых инфекциях и некомпенсированной недостаточности кровообращения. Так как электрическая кардиоверсия требует общей анестезии, то любое противопоказание к общему обезболиванию является противопоказанием к электрической кардиоверсии. По некоторым наблюдениям, эффективность ЭИТ достигает 94%. Однако во время и после ЭИТ могут развиться серьезные нарушения ритма сердца (асистолия желудочков, синусовая брадикардия, миграция водителя ритма, синусовая аритмия), а также другие осложнения (тромбоэмболии, отек легких, артериальная гипотензия).

Противопоказания для ЭИТ:

1.Частые, кратковременные пароксизмы ФП , купирующиеся самостоятельно или

медикаментозно.

2.Постоянная форма мерцательной аритмии:

а/ давность свыше трех лет,

б/ давность не известна.

в/ кардиомегалия,

г/ синдром Фредерика,

д/ гликозидная интоксикация,

е/ТЭЛА до трех месяцев,

ж/ активный ревматический процесс.

Электрокардиостимуляция показана при бради и тахи-бради формах ФП (т.е. при синдроме слабости синусового узла и при АВ блокадах). Двухкамерная (DDD, при пароксизмальной форме ФП) или предсердная (AAI, в том числе с положением электрода в межпредсердной перегородке) стимуляция могут уменьшать частоту возникновения рецидивов. Различные виды электрокардиостимуляции (в том числе чреспищеводная) редко купируют ФП.

Имплантируемый предсердный кардиовертер-дефибриллятор осуществляет разряды прямого тока с энергией \_ 6 Дж, в ранние сроки (почти сразу) после детекции ФП. С учетом феномена электрофизиологического ремоделирования, раннее купирование ФП не позволяет измениться рефрактерностям предсердий, что уменьшает предпосылки для частого рецидивирования и самоподдерживания ФП. Однако эффективность этого метода и его значение остаются до конца не изученными.

Последние 20 лет можно назвать электрофизиологическим периодом в клинической аритмологии. Благодаря электрофизиологическим исследованиям стало возможным изучение топографии дополнительных проводящих путей сердца у конкретного больного, что открыло новые перспективы для хирургического лечения нарушений ритма. Хирурги-аритмологи внесли значительный вклад в понимание патогенеза сердечных аритмий и открыли новую эру в лечении трудно курабельной мерцательной аритмии, которую не случайно раньше называли "arythmia absoluta". .

Еще в начале 80-х годов Сох показал, что фибрилляцию предсердий можно лечить при помощи нескольких надрезов в предсердиях, прерывая таким образом развитие множественной циркуляции возбуждения по типу ре-ентри, являющейся причиной возникновения фибрилляции предсердий.

Показаниями для хирургического лечения ФП являются:

а/выраженная клиническая симптоматика;

б/устойчивость к лекарственной терапии;

в/ побочные эффекты.

г/ митральный стеноз.

Хирургические методы в лечении ФП сейчас используются не часто. Среди них выделяют операции хирургической изоляции предсердий, "коридор", "лабиринт". Все они направлены на разрушение множественных колец re-entry, и создание единственного пути ("коридора", "лабиринта") от предсердий к АВ узлу.

Применяются следующие хирургические методы лечения ФП :

* "Лабиринтный" метод - в определенных участках предсердий делается несколько разрезов, которые останавливают проведение возбуждения, разрывая "порочный круг". Сократительная функция сердца обычно сохраняется. Эффективность операции достигает 60%.
* "Коридорный" метод - изоляция правого и левого предсердия от межпредсердной перегородки. Образуется "коридор" из смежных тканей от синусового до атриовентрикулярного узла.
* Радиочастотная катетерная деструкция (аблация) - прерывается проведение возбуждения по "порочному кругу". По эффективности метод не отличается от "лабиринтного", но более доступен, поэтому ему отдается предпочтение в последние годы.

Главный их недостаток то, что они выполняются на "открытом" сердце (общая анестезия, аппарат искусственного кровообращения, холодовая кардиоплегия и вытекающие из этого осложнения и последствия). При необходимости выполнения операции на "открытом" сердце (протезирование клапана или аневризмэктомия) можно параллельно выполнить операцию по поводу ФП.

Интервенционные методы в лечении ФП (трансвенозные катетерные радиочастотные абляции) в настоящее время находят все больше сторонников. Самый простой способ при ФП (широко распространенный еще 3 - 5 лет назад) - это деструкция АВ соединения (создание искусственной АВ блокады и имплантация электрокардиостимулятора в режиме VVI(R). При этом нарушается физиология сердца, не уменьшается эмболический риск, часто возникает зависимость от электрокардиостимулятора и проявляются все недостатки VVI режима. Сейчас с целью контроля частоты сокращений желудочков все чаще выполняется модификация АВ проведения без имплантации электрокардиостимулятора (то есть создается ограничение проведения предсердных импульсов на желудочки). Наиболее перспективной является трансвенозная абляция re-entry предсердий и/или очагов эктопической активности (по типу операции "лабиринт"). Такая процедура высокоэффективна, но весьма сложна технически и трудоемка.

***Последствия ФП.***

Переход ФП в постоянную форму нежелателен тем , что приводит к снижению качества жизни, развитию ХСН, инвалидизации, снижению продолжительности жизни . По данным Фремингемского исследования ФП в 5 раз повышает вероятность ишемического инсульта , опасность которого нарастает с возрастом .

Негативная роль ФП:

а/ отсутствие синхронности работы предсердий и желудочков,

б/ тахикардия-индуцируемая КМП,

в/ риск развития жизнеугрожающих аритмий,

г/ тромбоэмболии.

Неблагоприятно влиять на гемодинaмику могут 3 фактора: потеря синхронной механической активности предсердий, нерегулярность желудочковых сокращений и слишком высокая частота сердечных сокращений. Выраженное снижение сердечного выброса из-за исчезновения систолы предсердий может возникнуть у больных с нарушенным диастолическим наполнением левого желудочка (митральным стенозом, гипертонией, гипертрофической или рестриктивной кардиомиопатией). Нарастание гемодинамических расстройств в таких случаях может сыграть фатальную роль. Следует учитывать и угрозу тяжелых системных тромбоэмболии. В целом летальность при ФП возрастает в 2 раза. Причиной ее нередко становится церебральный инсульт, вероятность которого достигает 5% в год даже при неревматической этиологии ФП . По данным института мозга во Франции, 50% инсультов мозга возникают вследствие кардиоэмболии, при этом в 40% случаев имеется постоянная или пароксизмальная ФП , 30% таких больных умерли в течение последующих 6 мес (G. Runcural, 1994).

Постоянно высокая частота сокращений предсердий неблагоприятно влияет на их сократительную способность (кардиомиопатия предсердий, вызванная тахикардий). Эти изменения могут объяснять медленное восстановление сократительности предсердий после восстановления синусового ритма. Высокая частота сокращений желудочков способна вызвать дилятационную кардиомиопатию. Контроль частоты сокращений желудочков (поддержание нормосистолии) способен частично или полностью устранить процессы, приводящие к этой форме миопатии. Также повышается риск развития жизнеугрожающих аритмий, тромбоэмболических осложнений.

Нет сомнения в том, что интенсивные исследования в области создания новых ААП, прежде всего III класса, приведут к появлению высокоэффективных препаратов. Недавно опубликованы данные об испытаниях нового российско-германского антиаритмика III класса AL-275. В настоящее время предпринята попытка синтеза амиодарона, лишенного йода (дронедарон), хотя следует напомнить: однажды такой препарат был создан под названием L-9394 (Woleffie и соавт., 1973), но оказался неэффективным, что наводит на мысль об интимных механизмах антиаритмического эффекта амиодарона, связанных с участием в аритмогенезе тиреоидных гормонов (?).

По мнению профессора H.Wellens (1997), и в новом тысячелетии аритмологам придется решать такие проблемы, как фибрилляция предсердий, растущее число нарушений насосной функции сердца у пациентов с аритмиями, внебольничная внезапная смерть. В то же время им на помощь придет молекулярная и генетическая аритмология.

**Литература:**

Сметнев АС ,Гроссу АА.,Шевченко НМ., Диагнстика и лечение нарушений ритма

Сердца.,Кишинев,1990.

[Диагностика и лечение фибрилляции предсердий, ВНОК](http://www.webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af1a.pdf)

Замотаев ИП, Лозинский ЛГ, Керимова РЭ, Современные представления о патогенезе, прогнозировании и лечении пароксизмальной формы мерцательной аритмии., Кардиология, 1990, 5, 105-109.

 Антонченко И.В., Попов С.В., Савенкова Г.М. // Кардиостим-98. Тезисы докладов. СПб. Вестник аритмологии. 1998. N8. С.53.

Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб. "Фолиант". 1999. 176 с. Лещинский Л.А., Тюлькина Е.Е. Фармакологическое лечение фибрилляции предсердий. В кн. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. "Мерцательная аритмия: стратегия и тактика лечения на пороге XXI века". Спб. Ижевск. М. 1998. С.15-82.

Филатова Н.Г. Клинические градации пароксизмальной мерцательной аритмии у больных ишемической болезнью сердца: дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. М. 1990.

Барт Б.Я., Смирнова О.Л., Ларин В.Г., Морозовская Л.А. // Кардиология. 1997. Т.37. N3. С. 33-36

Бокерия Л.А., Борисов К.В. // Кардиостим-98. Тезисы докладов. СПб. Вестник аритмологии. 1998. N8. С. 93.

. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Свешников А.В. // Кардиостим-1993. Тезисы докладов. СПб. С. 58.

Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий. М.: Оверлей, 1995.

Добротворская Т.Е., Королева О.Н., Гордина О.В. и др. Клинический опыт применения пропафенона (ритмонорма) при нарушениях ритма у больных ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина, 1996, №3, 5153

Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Лебедева О.В. и др. Амиодарон (Кордарон): место в современной антиаритмической терапии. Клиническая фармакология и терапия. 1999, 8 (4), 7177

Avram R., Cristodorescu R., Darabantin D. et al. The Medical Treatment of Reccurent Atrial Fibrillation // Eur. J.C.P.E. 1996. Vol.133. N6. Suppl.1. P.8.
Zipes D. In: Braunwald W. Heart Disease. Philadelphia: WВ Sounders 1984: 669-70.

Lafuente-Lafuente C., Mouly S., Longas-Tejero M.A. et al. Antiarrhythmic Drugs for Maintaining Sinus Rhythm After Cardioversion of Atrial Fibrillation. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med. Apr. 10, 2006;166:719-728

Levy S, Attuel P, Fauchier JP, Medvedowsky JL. et al. Arch Mal Coear 1995; 88: 1035-8.

Antiarrhythmic Therapy: A Pathophysiologic Approach by Members of the Sicilian Gambit, Armonk NY: Fimira Publishing Company 1994; ISS-93.

Suttorp MJ, Kingma HJ, Jessurun ER, Lie-A-Huen L, Van Hemel NM, Lie KI. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1722-7.. Nacarelli GV, Dorian P, Hohnloser SH. et al. Am J Cardiol 1996; 75: 53A-59A.

Jais P, Haissaguerre M, Shah DC. et al. Circulation 1997; 95: 572-6.

ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. JACC 2001; 38: 1231-1265.

ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. JACC 2001; 38.

ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 2001; 22: 1852-1923. Документ доступен в Интернете на сайтах Американской коллегии кардиологов ([www.acc.org](http://www.acc.org/)), Американской ассоциации сердца ([www.americanheart.org](http://www.americanheart.org/)), Европейского кардиологического общества ([www.escardio.org](http://www.escardio.org/)) и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии ([www.naspe.org](http://www.naspe.org)).

Pechet I. Oral Anticoagulants. Biomedical Progress. 1999. 12. 8-12.

*Salerno DM. J Electrophysiology 1987; 1: 217-28.*

В.А.Раповец г.Минск 19.02.2008г.