

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ДАБИГАТРАНА ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (описание клинического случая)

А. В. БАРСУКОВ, Д. В. ГЛУХОВСКОЙ, М. П. ЗОБНИНА, В. В. ТУПИЦЫН,
Н. И. ГУЛЯЕВ, М. А. МИРОХИНА

*Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова
Санкт-Петербург, Россия*

В статье рассмотрены вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий. Приведено описание клинического случая с акцентом на возможную вторичную профилактику тромбоэмболий аритмогенного происхождения с применением прямого ингибитора тромбина дабигатрана.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболия, дабигатран.

TO THE QUESTION OF DABIGATRAN APPLICATION IN PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION (CASE REPORT)

A. V. BARSUKOV, D. V. GLUKHOVSKOY, M. P. ZOBNIINA, V. V. TUPITSYN, N. I. GULYAEV, M. A. MIROHINA

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

The article highlights the prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. The clinical case is presented and focused on direct thrombin inhibitor dabigatran administration as a secondary prevention strategy of thromboembolism (of an arrhythmogenic origin).

Key words: atrial fibrillation, tromboembolia, Dabigatran.

Фибрилляция предсердий (ФП), или мерцательная аритмия, представляет собой наиболее распространенную форму нарушений сердечного ритма в повседневной клинической практике. На долю ФП приходится не менее трети госпитализаций, обусловленных аритмиями [1]. Как и в ряде других стран, в России на протяжении последних двух десятилетий наблюдается отчетливая тенденция к увеличению встречаемости так называемой неклапанной ФП среди населения, что во многом обусловлено совокупностью обстоятельств: старением популяции в целом, ростом распространенности хронических заболеваний сердца, увеличением числа лиц, страдающих различными проявлениями метаболического синдрома, расширением диагностических возможностей за счет использования при амбулаторном скрининге современных инструментальных методик.

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2 %, и этот показатель, по мнению ряда экспертов, возрастет более чем вдвое к 2050 году. В странах Европы около 6 млн человек страдают той или иной формой ФП [2]. У части пациентов ФП протекает бессимптомно, большая доля этих больных не обращается за медицинской помощью и соответственно остается за пределами медицинской статистики. Предполагается, что истинная распространенность мерцательной аритмии в общей попу-

ляции приближается к 2 % [1, 3]. Стоит также отметить, что распространенность данного вида аритмии увеличивается с возрастом: от < 0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет [4]. В проспективных исследованиях показано, что ежегодная заболеваемость ФП увеличивается от менее чем 0,1 % среди населения в возрасте до 40 лет, более чем на 1,5 % среди женщин и на 2 % среди мужчин в возрасте старше 80 лет [5]. В исследовании LIFE, в котором приняли участие более 9 тыс. пациентов с АГ, имевших ГЛЖ, было показано, что по мере старения больного на один год риск возникновения ФП в процессе исследования возрастал на 9 %, что находилось в отчетливой связи с размерными характеристиками левого предсердия [6]. Собственные данные, основанные на анализе 204 пациентов с артериальной гипертензией, продемонстрировали практически линейную зависимость объема этой камеры сердца от возраста, в наибольшей мере выраженную у субъектов с сахарным диабетом 2-го типа [7, 8].

Фибрилляция предсердий представляет собой чрезвычайно дорогостоящую проблему для общественного здравоохранения. Так, например, общая стоимость расходов на диагностику и лечение ФП и связанных с ней осложнений в пяти наиболее развитых странах Евросоюза превышает 6 млрд евро в год (AF AWARE) [9].

Мерцание предсердий ассоциировано с возрастанием риска общей и сердечно-сосудистой смерти, инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки, увеличением количества госпитализаций [3]. Риск развития ишемического инсульта среди пациентов с неклапанной ФП составляет 5 % в год, что в несколько раз больше, чем у людей без мерцательной аритмии [10]. Каждый 5–6-й инсульт в популяции имеет отношение к ФП. Существенно, что бессимптомно протекающая мерцательная аритмия может лежать в основе так называемого криптогенного инсульта [3].

Источником тромбоэмболий у двух третей пациентов с ФП является внутрисердечный тромбоз [11]. По данным литературы, внутрисердечные тромбы могут быть обнаружены у 3–18 % лиц с ФП [12]. В процессе образования тромба при этой аритмии участвуют сложные механизмы, включающие стаз крови в левом предсердии (как правило, в его ушке), эндотелиальную дисфункцию и системную (возможно, и локальную) гиперкоагуляцию.

Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов, Американской Ассоциации сердца и Европейского кардиологического общества по ведению больных с ФП, к клиническим предикторам тромбоэмболических осложнений относят: женский пол, пожилой возраст, артериальную гипертензию, застойную сердечную недостаточность, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторную ишемическую атаку, наличие сосудистых заболеваний. Наибольший риск эмболических осложнений приходится на первый год существования мерцательной аритмии, а также на период непосредственно после восстановления синусового ритма (так называемая нормализационная тромбоэмболия) [13].

К сожалению, диагностировать внутрисердечный тромб на ранних этапах его формирования представляется крайне затруднительным, что объясняется скудностью или вовсе отсутствием клинических проявлений. Диагноз в большинстве случаев устанавливается на поздних стадиях процесса, когда у пациента развиваются симптомы тромбоэмболических поражений органов: легких, головного мозга, почек, селезенки, конечностей, коронарного русла сердца. Чувствительность трансторакальной эхокардиографии в визуализации внутрисердечных тромбов составляет всего лишь 50–60 % [14].

Современные подходы к антитромботической терапии при ФП основаны на оценке существующих у пациента факторов риска инсульта и других тромбоэмболических осложнений. Изучение результатов исследования The Euro Heart Survey for AF, в которое были включены 5 333 больных с ФП, наблюдавшихся амбулаторно или стационарно в 35 странах, дало возможность создать так называемую Модифициро-

ванную бирмингемскую схему (шкала CHA2DS2-VASc) с выделением больших и малых факторов риска. Большие факторы риска инсульта и других тромбоэмболических осложнений: инсульт, транзиторная ишемическая атака или тромбоэмболия различных локализаций в анамнезе, а также возраст старше 75 лет. Любой из названных факторов оценивается в два балла. Малые факторы риска инсульта и других тромбоэмболических осложнений включают артериальную гипертензию, сахарный диабет, сердечную недостаточность, возраст 65–74 года, женский пол, сосудистые заболевания (инфаркт миокарда в анамнезе, облитерирующий атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты). Каждый из этих факторов оценивается в один балл. Если сумма баллов по шкале CHA2DS2-VASc составляет 2 и более, необходимо назначение не прямых антикоагулянтов, если риск промежуточный (1 балл), врач может выбирать между назначением антикоагулянтов и антиагрегантов, однако предпочтение следует отдавать антикоагулянтам [3].

Результаты нескольких рандомизированных исследований продемонстрировали, что препаратами выбора для профилактики инсульта и тромбоэмболий при ФП являются антагонисты витамина К. Применение указанных средств снижает относительный риск развития всех инсультов на 64 %, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7 % в год. В конечном итоге это сопровождается снижением общей смертности на 26 % по сравнению с контролем. Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые по сравнению с производными индандиола имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая более предсказуемый и относительно стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Положительное влияние варфарина при ФП твердо доказано в крупных рандомизированных исследованиях [15].

Польза антиагрегантов (главным образом аспирина) в профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с ФП изучена в ряде рандомизированных клинических исследований. Так, метаанализ восьми исследовательских проектов, охвативших в общей сложности 4 876 человек, показал, что применение препаратов ацетилсалициловой кислоты приводило к недостоверному снижению частоты нарушений мозгового кровообращения (на 19 %). Абсолютное ежегодное снижение риска составило 0,8 % для первичной и 2,5 % для вторичной профилактики инсульта [15]. Наименьшие церебропротективные свойства аспирина были обнаружены среди лиц старше 75 лет. Антагонисты витамина К по эффективности достоверно превосходили ацетилсалициловую кислоту, снижая относительный риск инсульта на 39 %. В исследовании BAFTA антагонисты витамина К при условии достижения целевого зна-

чения МНО 2–3 продемонстрировали преимущество перед ацетилсалициловой кислотой, назначавшейся в суточной дозе 75 мг, в отношении комбинации случаев смертельного или инвалидизирующего инсульта, клинически значимых системных тромбоэмболий и внутричерепных кровотечений (снижение относительного риска составило 52 %). При этом достоверной разницы в частоте крупных кровотечений между группами выявлено не было [16]. У пациентов высокого кардиоваскулярного риска, у которых терапия антагонистами витамина К в силу ряда обстоятельств невозможна, может использоваться ацетилсалициловая кислота в сочетании с клопидогрелом [17].

В настоящее время для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП в клиническую практику активно входят новые пероральные препараты – прямой ингибитор тромбина (дабигатран этексилат) и ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, бетриксабан). Исследование RE-LY [18] показало, что при неклапанной ФП у пациентов с факторами риска тромбоэмболических осложнений дабигатран этексилат в дозе 110 мг два раза в сутки не только не уступает варфарину по профилактике мозгового инсульта и системных (артериальных) тромбоэмболий, но и реже вызывает крупные кровотечения. Дабигатран в дозе 150 мг два раза в сутки оказался эффективнее варфарина при сопоставимой частоте крупных кровотечений. Важно, что применение обеих доз дабигатрана было сопряжено с более редким возникновением угрожающих жизни и внутричерепных кровотечений [18]. Дабигатран внесен в рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов по лечению больных с ФП (2011 г.). Результаты исследований с применением новых пероральных антикоагулянтов существенно расширяют возможности первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП.

К группе низкого риска развития тромбоэмболических осложнений могут быть отнесены лица с ФП, у которых по данным чреспищеводной эхокардиографии в полостях сердца не выявляются тромбы, отсутствует феномен спонтанного контрастирования и скорость выброса крови из ушка левого предсердия превышает 0,25 м/с [13]. Ранее считалось, что у таких больных допустимо выполнять кардиоверсию без предварительной терапии антикоагулянтами [19]. Однако с учетом современных представлений всем пациентам с длительностью эпизода ФП более 48 ч рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии. Прием антикоагулянтов должен составлять не менее трех-четырех недель как до, так и после проведения кардиоверсии, вне зависимости от ее методики (электрическая, медикаментозная) [17].

Ниже приводится описание клинического случая у пациента с персистирующей формой фибрилляции предсердий, осложненной рецидивирующей тромбоэмболией ветвей легочной артерии и бессимптомным тромбообразованием в ушке левого предсердия. Пациент Л., 61 года, поступил в клинику госпитальной терапии ВМедА 29 августа 2012 года с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, малопродуктивный кашель со скудным отделением слизистой мокроты с прожилками крови бурого цвета, отеки стоп, голеней. Из анамнеза известно, что более десяти лет страдает практически бессимптомно протекающей гипертонической болезнью. На догоспитальном этапе регулярной антигипертензивной терапии не получал, чувствовал себя удовлетворительно, уровень АД не контролировал, за медицинской помощью не обращался. Ухудшение самочувствия отметил в течение месяца, предшествовавшего госпитализации в клинику, в виде появления одышки, повышенной утомляемости. 27.08.2012 года появился малопродуктивный кашель с эпизодами кровохарканья. 29.08.2012 года обратился за медицинской помощью в ведомственную поликлинику, где при регистрации ЭКГ впервые зарегистрировали фибрилляцию предсердий с частотой сокращения желудочков 70–80 в минуту. По неотложным показаниям пациент госпитализирован в кардиологическое отделение клиники. Из сопутствующих заболеваний обращено внимание на наличие диспластического коксартроза тазобедренных суставов с имплантацией эндопротеза правого тазобедренного сустава (2008 г.). Наследственность, анамнез жизни больного, характер труда до выхода на пенсию без существенных особенностей, которые могли бы повлиять на течение сердечно-сосудистой патологии.

В физикальном статусе: общее состояние средней степени тяжести, что обусловлено явлениями легочно-сердечной недостаточности. Незначительный цианоз губ, частота дыхания – 20 в минуту, частота пульса – 72 в минуту, АД 150 и 80 мм рт. ст. Перкуторно правая граница относительной сердечной тупости на 1 см смещена вправо от края грудины, левая граница сердечной тупости смещена влево от срединно-ключичной линии. Тоны сердца над верхушкой приглушены, I тон ослаблен, акцент II тона над легочной артерией. В проекции пульмонального клапана – слабый диастолический шум (Грехема – Стила), в проекции трикуспидального клапана – слабый систолический шум, усиливающийся на высоте вдоха (симптом Риверо – Корвало). Дефицита пульса нет. Грудная клетка правильной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. В проекции нижней доли правого легкого притупление перкуторного звука, здесь же выслушивается зона звучных мелкопузырчатых влажных хрипов на фоне ослабления дыхания. Над

остальными участками легких дыхание жесткое, выслушиваются рассеянные «пневмосклеротические» хрипы. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Щитовидная железа не увеличена, глазных симптомов тиреотоксикоза нет. Стопы, голени пастозны.

С учетом особенностей анамнеза, данных физикального исследования, ЭКГ-картины была заподозрена тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт-пневмония нижней доли правого легкого на фоне фибрилляции предсердий неизвестной давности.

На ЭКГ при поступлении: QRS 0,08 с, QT 0,38 с, фибрилляция предсердий с ЧСЖ 77 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, отчетливых признаков увеличения и перегрузки желудочков, очаговых и ишемических изменений не выявлено (рис. 1). На обзорных рентгенограммах груди от 29.08.2012 года в прямой и правой боковой проекциях и при рентгеноскопии в зоне S10 правого легкого выявлена субплеврально расположенная тень прямоугольной формы на фоне хаотично измененного легочного рисунка (признаки ТЭЛА), здесь же плевральные тяжи и уплотнения костальной плевры, в реберно-диафрагмальном синусе жидкость. В общеклиническом анализе крови от 29.08.2012 года: лейкоцитоз – $9,1 \cdot 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ – до 24 мм/ч, в остальном без особенностей. Общий анализ мочи без патологии. В биохимическом анализе крови от 30.08.2012 года: общий холестерин – 6,23 ммоль/л, фибриноген – 4,5 г/л,

D-димер – 320 нг/мл, креатинин – 130 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКФ-EPI – 50,8 мл/мин, АЛТ – 107 Ед/л, АСТ – 79 Ед/л, мочевина – 9,8 ммоль/л; общий билирубин, общий белок, калий, натрий, глюкоза находились в пределах нормальных значений. При трансторакальной эхокардиографии (30.08.2012) размеры левого предсердия: переднезадний – 43,3 мм, поперечный – 35,7 мм, продольный – 49,4 мм, индексированный объем левого предсердия (Simpson) – 46 мл/м², толщина межжелудочковой перегородки – 11,1 мм, толщина задней стенки левого желудочка – 9,6 мм, конечный диастолический размер левого желудочка – 59,9 мм, конечный систолический размер левого желудочка – 31,0 мм, индекс массы миокарда левого желудочка – 148 г/м², фракция выброса левого желудочка (Simpson) – 58 %, давление в легочной артерии – 57 мм рт. ст. ($n \leq 30$); стенки аорты и створки аортального клапана уплотнены, створки аортального клапана кальцинированы, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка с дилатацией его полости, приклапанная митральная регургитация. При УЗИ органов живота значимой патологии не выявлено.

На основании лабораторно-инструментальных методов исследования было доказано, что ТЭЛА, возникшая еще на догоспитальном этапе, осложнилась инфаркт-пневмонией S₁₀ правого легкого, параневмоническим плевритом, умеренно тяжелой легочной гипертензией. При выполнении чреспищеводной эхокардиографии (на фоне двухнедельного применения антикоагулянтной терапии)

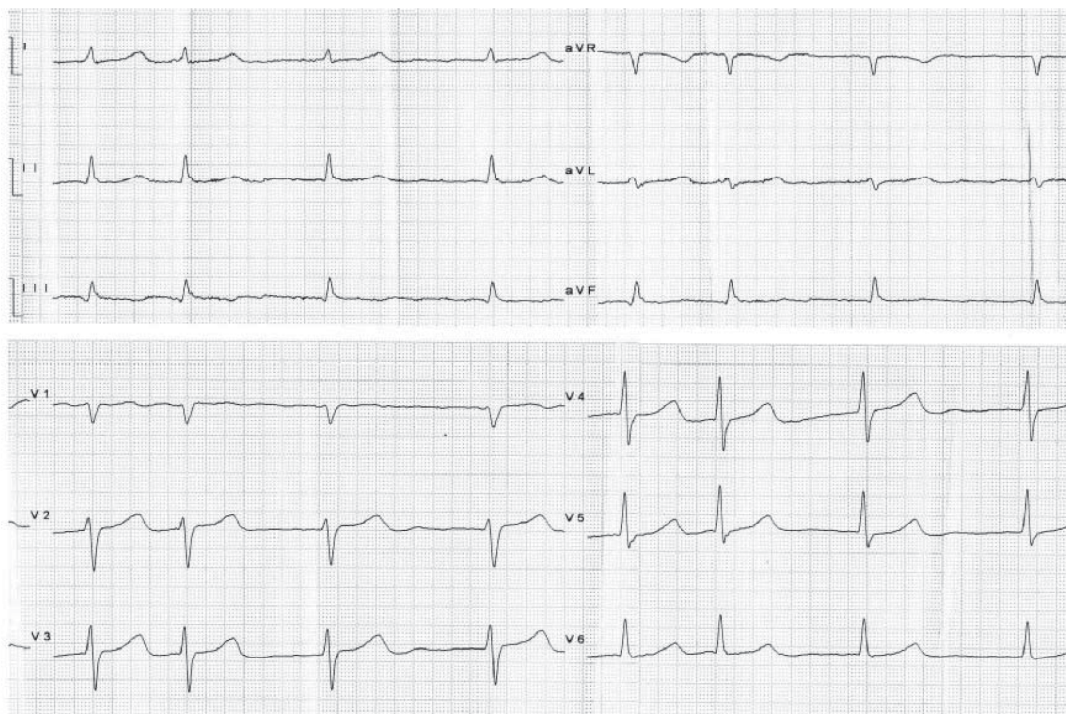


Рис. 1. Поверхностная ЭКГ пациента Л., 61 года, от 29.08.2012 г. (на момент госпитализации в клинику).
Визуализируется нормосистолическая форма фибрилляции предсердий

был выявлен пристеночный флотирующий тромб в левом предсердии (рис. 2). В правых камерах сердца данных на наличие тромба не получено. При выполнении компьютерной томографии органов грудной полости 11.09.2012 года были обнаружены множественные очаги инфильтративных изменений с участками фиброза легочной ткани с обеих сторон, указывая на рецидивирующий характер тромбоэмболии ветвей легочной артерии.

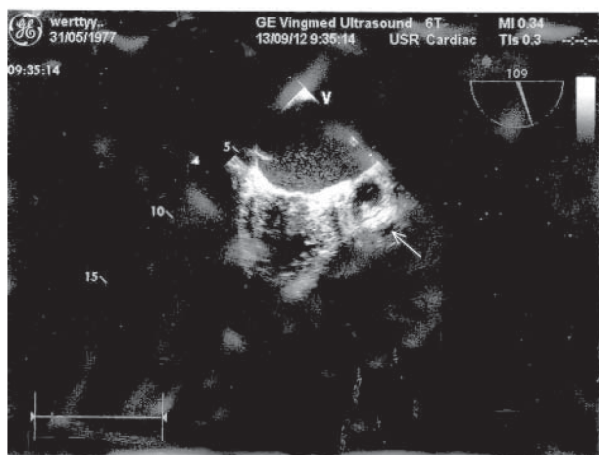


Рис. 2. Данные чреспищеводной эхокардиографии, выполненной у пациента Л., 61 года, от 13.09.2012 г. Визуализируется пристеночный тромб в левом предсердии (указан стрелкой)

На фоне проводимой многокомпонентной патогенетической терапии состояние удалось стабилизировать, купированы явления сердечно-легочной недостаточности, достигнута стойкая нормосистолия, нормотензия, улучшились лабораторные показатели (исчез лейкоцитоз, нормализовались СОЭ, уровни креатинина, мочевины, Д-димера, уменьшились уровни трансаминаз). На контрольных рентгенограммах зарегистрирована положительная динамика. В первые дни нахождения больного в клинике наблюдалась картина транзиторной почечной недостаточности, что также может быть обусловлено тромбоэмболическими осложнениями в большом круге кровообращения. На фоне лечения выделительная функция улучшилась (СКФ 50,8 → 83,8 мл/мин).

Учитывая неопределенную давность эпизода ФП, наличие тромбоэмболических осложнений, присутствие тромба в ушке левого предсердия, удовлетворительную переносимость аритмии пациентом, приняли решение отложить возможность активного восстановления синусового ритма на период не менее трех недель в целях проведения курса антикоагулянтной терапии. На начальном этапе была инициирована терапия нефракционированным гепарином, а затем для перорального приема был назначен прямой ингибитор тромбина дабигатран (препарат прадакса), принимая во внимание известную его относительную безопасность с точки зрения риска

кровотечений и отсутствие потребности в регулярном контроле международного нормализованного отношения (МНО). Суточная доза дабигатрана составила 300 мг на два приема.

Терапия, поддерживающая нормосистолию, была представлена бета-блокатором, а в последующем амиодароном с учетом предполагаемой кардиоверсии. Профилактику сердечной недостаточности и поддержание нормотензии обеспечили за счет блокатора АТ1-ангиотензиновых рецепторов, тиазидного диуретика. С учетом принадлежности пациента к категории так называемого высокого кардиоваскулярного риска (индекс SCORE 5 баллов) была назначена гиполипидемическая терапия, представленная статином.

15.10.2012 года в плановом порядке пациент Л. был повторно госпитализирован в клинику с целью оценки эффективности проводимой антитромботической терапии и выполнения кардиоверсии. Клинических указаний на рецидивы тех или иных тромбоэмболических осложнений на протяжении предшествующих шести недель не было. На момент поступления больной активно жалоб не предъявлял, гемодинамические показатели (пульс и АД) находились в диапазоне нормальных значений. При контрольном выполнении чреспищеводной эхокардиографии тромботических масс в полостях сердца обнаружено не было, что свидетельствовало об эффективности проводимой антикоагулянтной терапии. С помощью электроимпульсной терапии (третий разряд величиной 360 Дж) 18.10.2012 года синусовый ритм удалось восстановить (рис. 3).

По данным трансторакальной эхокардиографии (19.10.2012) были выявлены признаки так называемой «оглушенности» левого предсердия: диффузное снижение сократительной способности и систолическая дисфункция ЛП (фракция изгнания ЛП 46 %).

20.10.12 года, несмотря на профилактическую антиаритмическую терапию амиодароном, возник рецидив аритмии, представленный бессимптомной нормосистолической фибрилляцией предсердий, чередующейся с атипичным трепетанием предсердий с проведением 3–4 : 1 и частотой сокращения желудочков 68–76 в минуту. Принимая во внимание трудности восстановления синусового ритма посредством электрической кардиоверсии (три разряда: 200 Дж, 300 Дж, 360 Дж), потенциально высокий риск дальнейшего рецидивирующего характера мерцательной аритмии, о чем свидетельствовал увеличенный объем левого предсердия, решили отказаться от повторной электрической кардиоверсии, но продолжить применение амиодарона (200 мг/сут) в первую очередь как препарата, поддерживающего нормосистолию, и во вторую очередь собственно с антиаритмическими целями.

Опираясь на данные анамнеза, клиническую картину и результаты лабораторно-инструментальных

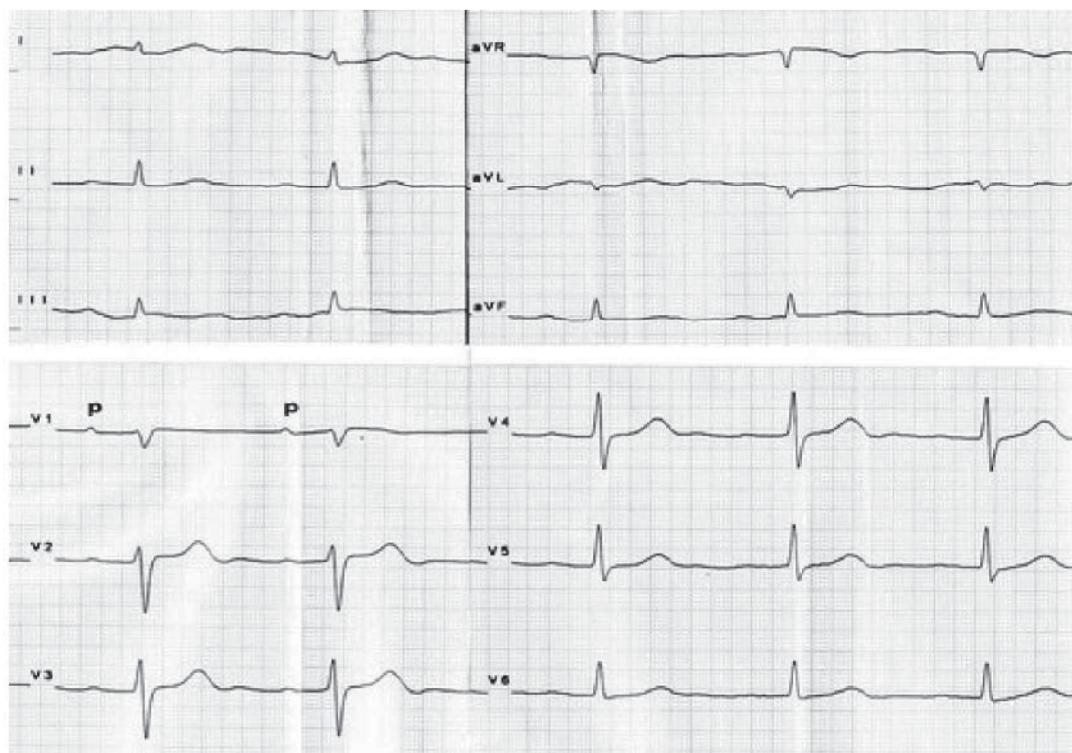


Рис. 3. Поверхностная ЭКГ пациента Л., 61 года, от 18.10.2012 г., зарегистрированная непосредственно после электроимпульсной терапии. Визуализируется синусовый ритм с ЧСС 64 в минуту

исследований, сформулировали окончательный диагноз: ишемическая болезнь сердца; атеросклероз аорты и коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз; персистирующая форма фибрилляции-трепетания предсердий; впервые выявленный эпизод фибрилляции предсердий неизвестной давности (купирован ЭИТ от 18.10.2012), пароксизм фибрилляции-трепетания предсердий от 22.10.2012 года, нормосистолический вариант (EHRA-2); гипертоническая болезнь II стадии (медикаментозно достигнутая нормотензия, риск сердечно-сосудистых осложнений «высокий»); тромбоэмболия ветвей легочной артерии, рецидивирующее течение; CHA2DS2-VASc 4 балла; хроническая сердечная недостаточность II А стадии, 3→1 функционального класса.

По шкале CHA2DS2-VASc количество баллов составило четыре, что свидетельствовало о весьма высоком риске потенциальных тромбоэмболических осложнений и требовало назначения антикоагулянтной терапии на длительный период. Учитывая высокую приверженность пациента и достаточную эффективность, решили продолжить прием дабига-трана в дозе 300 мг/сут.

С учетом известных данных о наличии определенных плейотропных антиаритмических свойств у препаратов, обеспечивающих фармакологическую блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и нормализацию липидного обмена, нами также были назначены блокатор АТ1-ангиотензиновых рецепторов (телмисартан), статины.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства. Приведенный случай с точки зрения клиники заболевания не является уникальным, однако свидетельствует о трудностях своевременной диагностики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий. Рецидивирующий характер ТЭЛА указывает на малосимптомность большей части тромбоэмболических эпизодов у нашего пациента. Наличие структурно-функционального ремоделирования сердца, включая левое предсердие, неопределенность давности анамнеза мерцания предсердий предопределили неуспех поддержания устойчивого синусового ритма после электрической кардиоверсии.

Предпосылки к возникновению мерцательной аритмии при увеличении объема левого предсердия связаны с его электрофизиологическим ремоделированием, в основе которого лежат не только гемодинамические факторы, но и особенности нейрогуморальной регуляции кровообращения [20–23]. При обследовании нами 62 пациентов, страдающих гипертонической болезнью II–III стадии, было установлено, что лица, имеющие увеличенный объем ЛП (индекс объема ЛП $34 \pm 7,3$ мл/м²) по сравнению с субъектами, имеющими нормальные объемные показатели ЛП (индекс объема ЛП $20,9 \pm 4,5$ мл/м²), несмотря на сопоставимость ростовесовых, гендерных, возрастных данных, характеризовались достоверно более высокими уровнями альдосте-

рона и ангиотензина I плазмы крови ($54,3 \pm 22$ и $94,0 \pm 43,7$ пг/мл ($p = 0,0001$); $0,46 \pm 0,19$ и $0,68 \pm 0,54$ пг/мл ($p = 0,049$) соответственно) [24].

К настоящему времени накоплено достаточно много данных, указывающих на важную роль неспецифического воспалительного процесса в структурно-функциональном изменении миокарда ЛП у больных высокого кардиоваскулярного риска. К числу маркеров воспалительного процесса у субъектов с артериальной гипертензией, атеросклерозом, сахарным диабетом, мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью относят С-реактивный белок, цитокины (интерлейкин 1 и 8, фактор некроза опухоли α (ФНО- α)) [25, 26]. Ранее нами было установлено, что 60 % субъектов с гипертонической болезнью, страдавших различными формами фибрилляции предсердий, имели повышенный уровень С-реактивного белка, а в случае сочетания ФП с сахарным диабетом 2-го типа этот показатель возрастал до 86 %. При оценке данных у 443 пациентов с АГ высокого кардиоваскулярного риска было установлено, что лица, страдающие ФП (переднезадний размер ЛП $46,6 \pm 5,9$ мм) по сравнению с лицами, страдающими сахарным диабетом 2-го типа (переднезадний размер ЛП $42,7 \pm 3,9$ мм), несмотря на сопоставимость ростовесовых, гендерных, возрастных данных, характеризовались достоверно более высокими значениями ФНО- α в крови ($30,16 \pm 6,14$ и $10,48 \pm 2,37$ пг/мл соответственно; $p = 0,0059$) [27, 28].

В целом следует принимать во внимание, что после успешной кардиоверсии возможен рецидив фибрилляции предсердий вне зависимости от методики восстановления синусового ритма. У 56 % больных эта аритмия возобновляется в течение первых четырех недель после электрической или фармакологической кардиоверсии, а риск рецидива ФП в течение первого года после данной процедуры составляет, по разным сведениям, от 20 до 80 % [13]. Указанные факты диктуют необходимость продолжения комплексного лечения больного, важное значение в составе которого имеет современная анти тромботическая терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lip G. Y. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation / G. Y. Lip [et al.] // Chest. 2010. Vol. 137. P. 263–272.
2. Проектная группа по борьбе с фибрилляцией предсердий, созданная Европейским обществом кардиологии. Руководство по борьбе с фибрилляцией предсердий // Европейский журнал по борьбе с сердечными заболеваниями. 2010. № 31. С. 2369–2429.
3. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof [et al.] // Eur. Heart J. 2007. Vol. 28. P. 2803–2817.
4. Prevalence of diag-nosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A. S. Go [et al.] // JAMA. 2001. Vol. 285. P. 2370–2375.
5. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D. M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation. 2004. Vol. 110. P. 1042–1046.
6. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study / K. Wachtell [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45, № 5. P. 712–719.
7. Barsukov A., Glukhovskoy D., Zobnina M. Left atrial and ventricular remodeling in essential hypertensive persons depending on age // Materials of ESH satellite symposium «Resistant Hypertension». SPb., 2012. P. 16.
8. Barsukov A., Glukhovskoy D., Gordienko A. Peculiarities of left atrium remodeling in essential hypertensive patients with and without diabetes mellitus // J. Hypertens. 2012. Vol. 30, sup. A. P. e224.
9. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran) A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / L. S. Wann [et al.] // Circulation. 2011. Vol. 123. P. 1144–1150.
10. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study / S. Levy [et al.] // The College of French Cardiologists Circulation. 1999. Vol. 99. P. 3028–3035.
11. Замиро Т. Н. Стратификация риска ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии // Неврологический журнал. 2004. № 5. С. 38–44.
12. Козлова Т. В. Эффективность и безопасность длительной антикоагулянтной терапии варфарином у больных с венозными тромбозами // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 53–57.
13. Ваниева О. С., Сидоренко Б. А. Современные стратегии лечения и выявление предикторов рецидива мерцательной аритмии // Трудный пациент. 2012. № 4. С. 17–23.
14. Тромбоз правых камер сердца у лиц молодого возраста: описание клинического случая внутрисердечного тромбоза у пациента с нефротическим синдромом / А. В. Барсуков [и др.] // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2010. № 1. С. 75–79.
15. Hart R. G., Pearce L. A., Aguilar M. I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // Ann Intern Med. 2007. Vol. 146. P. 857–867.
16. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial / J. Mant [et al.] // The Lancet. 2007. Vol. 370. P. 493–503.
17. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation, 2010, 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC

2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation.

18. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation / S. J. Connolly [et al.] // *N Engl J. Med.* 2009. Vol. 361. P. 1139–1151.

19. Целуйко В. И., Мотылевская Т. В. Профилактика тромбоэмболических осложнений у кардиологических больных // *Внутренняя медицина.* 2007. № 2. С. 11–16.

20. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat / J. Ausma [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2001. Vol. 33. P. 2083–2094.

21. Angiotensin receptor type 1 forms a complex with the transient outward potassium channel Kv4.3 and regulates its gating properties and intracellular localization / S.V. Doronin [et al.] // *J. Biol. Chem.* 2004. Vol. 279, № 46. P. 48231–48237.

22. Nattel S. Driver regions in atrial fibrillation associated with congestive heart failure: where are they, and what are they telling us? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005. Vol. 16. P. 1359–1361.

23. Tagawa H., Wang N., Narishige T. Cytoskeletal mechanics in pressure-overload cardiac hypertrophy // *Circulat Res.* 1997. Vol. 80. P. 281–289.

24. Особенности состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и инсулинорезистентности у па-

циентов с артериальной гипертензией в зависимости от геометрических особенностей левого предсердия / А. В. Барсуков [и др.] // *Врач-аспирант.* 2012. № 4.1. С. 123–132.

25. Dernellis J., Panaretou M. Left atrial function in patients with a high c-reactive protein level and paroxysmal atrial fibrillation // *Acta Cardiol.* 2006. Vol. 61. P. 507–511.

26. C-reactive protein elevation predicts the occurrence of atrial structural remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation / T. Watanabe [et al.] // *Heart Vessels.* 2005. Vol. 20. P. 45–49.

27. Барсуков А. В., Свеклина Т. С., Шустов С. Б. Показатели гормонально-регуляторной активности жировой ткани у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и/или фибрилляцией предсердий // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2011. № 2 (прил.). С. 41.

28. Свеклина Т. С. Комплексная клинико-anamnestическая, лабораторно-инструментальная и прогностическая оценка больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и фибрилляцией предсердий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. 24 с.

Статья поступила 06.12.2012.