

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ЕЕ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ

М.С. Аракелян, Н.Г. Потешкина, П.А. Могутова
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Контакты: Марина Сергеевна Аракелян marin_a13@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная аритмия, составляющая 1/3 всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. В статье рассмотрены основные этиологические факторы, роль электрического и структурного ремоделирования миокарда, способствующие развитию и рецидивированию ФП. Представлена новая классификация ФП согласно длительности возникновения и способа купирования данной аритмии. В рамках последних европейских рекомендаций по диагностике и лечению ФП освещены вопросы кардиоверсии и профилактической антиаритмической терапии. Проанализированы основные стратегии коррекции ФП: контроль ритма и контроль частоты сердечных сокращений, их преимущества и безопасность для пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, электрическое и структурное ремоделирование миокарда, профилактическая антиаритмическая терапия

MODERN LOOK AT THE PROBLEM OF ATRIAL FIBRILLATION AND IT RECURRENCE

M.S. Arakelian, N.G. Poteshkina, P.A. Mogutova
The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Atrial fibrillation (AF) — is the most common arrhythmia, it makes one third of all hospital admissions because of all arrhythmia. This article describes main etiological factors, the role of electrical and structural remodeling of the myocardium, contributing to the development and recurrence of AF. A new classification based on duration of AF and the methods of arrhythmia management is presented. Questions of cardioversion and preventive antiarrhythmic therapy are covered in European guidelines on diagnosis and treatment of AF. Basic strategies of AF management are analyzed: rhythm and heart rate control, their benefits and safety to patients.

Key words: atrial fibrillation, electrical and structural remodeling of the myocardium, preventive antiarrhythmic therapy

Введение

Нарушения сердечного ритма относятся к числу наиболее распространенных и изученных синдромов, частота встречаемости которых в популяции не поддается точной оценке. Истинная распространенность фибрилляции предсердий (ФП) неизвестна, так как каждый человек может испытывать проходящие нарушения ритма сердца, не ухудшающие его самочувствия в силу слабой симптоматики либо кратковременности. ФП осложняет течение многих сердечно-сосудистых заболеваний и нередко является предиктором внезапной смерти [1].

ФП приводит к снижению качества жизни, если она ощутима больным, и резко повышает вероятность развития у него тяжелых осложнений и летального исхода. Смертность у пациентов с ФП примерно в 2 раза превышает таковую у больных без данной аритмии, что в основном обусловлено частым развитием тромбоэмболических осложнений и прогрессированием сердечной недостаточности (СН) [2]. Кро-

ме того, ФП сопровождается расширением полостей сердца с развитием так называемой тахикардиомиопатии, характеризующейся аритмогенной дилатацией полостей сердца [3]. После восстановления синусового ритма (СР) происходит регресс перечисленных нарушений, в частности уменьшение размеров сердца, но степень этих изменений исследована недостаточно [4].

Эпидемиология ФП

Частота встречаемости ФП, преимущественно пароксизмальной и персистирующей ее форм, на сегодняшний день приобрела характер эпидемии. Более 6 млн европейцев страдают данной аритмией. В общей популяции ФП регистрируется в 1–2% случаев, и в ближайшие 50 лет по мере старения населения прогнозируется удвоение ее новых эпизодов [5].

Классификация ФП

Различают следующие виды ФП [5]:

- впервые выявленная (впервые зарегистрированный эпизод аритмии вне зависимости от длительности и тяжести симптомов);
- пароксизмальная (аритмия купируется самостоятельно и длится < 7 дней);
- персистирующая (аритмия купируется кардиоверсией и длится > 7 дней);
- длительно персистирующая (аритмия длится > 1 года и выбрана тактика сохранения СР);
- постоянная (длительно существующая аритмия, при которой кардиоверсия оказалась неэффективной либо ее проведение врач и пациент сочли нецелесообразным).

Этиология ФП

В зависимости от этиологии существует 2 формы ФП: первичная (идиопатическая) и вторичная. Идиопатическая форма ФП наблюдается у пациентов в возрасте до 60 лет при отсутствии явных клинических и эхокардиографических (ЭхоКГ) признаков сердечно-легочного заболевания. Это всегда диагноз исключения. Идиопатическая ФП встречается у 20 % больных с синдромом Бругада [6], при синдроме укороченного интервала Q–T, различных генетических дефектах калиевых каналов, предсердной кардиомиопатии с нарушениями проводимости. Описана семейная форма ФП (аутосомный тип наследования, заболевают преимущественно женщины в возрасте до 40 лет).

Чаще всего причинами развития ФП становятся миокардит, постмиокардитический кардиосклероз, генетические дефекты, синдром ночного апноэ, изолированный предсердный амилоидоз, липоматозная гипертрофия межпредсердной перегородки (МПП).

При подозрении на острый миокардит окончательный диагноз устанавливается после выполнения биопсии миокарда. Хронический миокардит протекает стерто, нередко проявляется всего лишь нарушениями ритма и/или проводимости. При постмиокардитическом кардиосклерозе, в отличие от хронического миокардита, в крови отсутствуют повышенные титры антител к кардиомиоцитам и очаговые лейкоцитарные инфильтраты в миокарде [7].

При синдроме ночного апноэ развитие ФП связано с легочной и системной гипертензией, гипоксией, симпатикотонией [8]. Липоматозная гипертрофия МПП чаще встречается у пожилых женщин с ожирением [9]. Следует отметить, что даже при отсутствии перечисленных выше заболеваний в предсердиях выявляются как электрофизиологические, так и гистологические изменения, не позволяющие считать сердце пациентов с идиопатической ФП неизмененным [7].

Вторичная ФП связана со структурными заболеваниями сердца, такими как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), приобретенные и врожденные пороки сердца, аномалии развития крупных сосудов, СН различного генеза и другие

заболевания. Вторичной является ФП, обусловленная местными или системными нарушениями без структурных поражений сердца (патология обмена веществ, заболевания органов эндокринной системы, перикардиты, миокардиодистрофии различной природы, в том числе вследствие употребления алкоголя).

АГ обнаруживается примерно у 60 % больных с ФП, что отчасти объясняется ее высокой распространенностью. Однако следует отметить, что АГ в большинстве случаев может являться всего лишь сопутствующим заболеванием, о чем свидетельствуют отсутствие преобладания АГ у больных с ФП по сравнению с общей популяцией и относительно низкая частота встречаемости ФП при других заболеваниях, сопровождающихся гипертрофией левого желудочка – ЛЖ (гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз) [10].

В развитии диабетической кардиомиопатии основную роль играет состояние кардиомиоцита, связанное с особенностями его метаболизма в условиях нарушенного углеводного обмена. Поражение миокарда при сахарном диабете (СД) – результат сочетания микроангиопатий и невропатий с атеросклеротическими процессами в коронарных артериях [11].

Алкогольное поражение сердца (АПС) развивается у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и характеризуется поражением миокарда, проявляющимся болевым синдромом, нарушениями ритма и проводимости, кардиомегалией [12]. Кроме пациентов с хронической алкогольной интоксикацией, кардиальные осложнения могут возникнуть и при бытовом пьянстве у людей без морфологических изменений в сердечной мышце [13]. В этом случае единственным проявлением АПС являются аритмии, которые могут стать причиной внезапной смерти у данного контингента больных [14].

По результатам Фремингемского исследования, предикторами рецидивирования ФП являются возраст, пол, индекс массы тела, наличие СД, АГ и степень ее компенсации, СН, но лишь АГ и СД были значимо связаны с частотой развития ФП. Также выявлено, что у курящих женщин ФП развивается на 40 % чаще по сравнению с некурящими [15].

Таким образом, в развитии и рецидивировании ФП ключевую роль играют не только такие распространенные заболевания, как АГ, ИБС, СД, но и довольно частые на сегодняшний день «спутники» – курение и злоупотребление алкоголем. При этом у большинства пациентов те или иные факторы риска редко встречаются в изолированном виде, обычно наблюдается их сочетание, что обуславливает усиление и дополнение неблагоприятного воздействия каждого из них.

Электрическое ремоделирование миокарда у пациентов с ФП

ФП обладает способностью к самоподдержанию, вызывая в миокарде предсердий изменения (электри-

ческое и структурное ремоделирование), затрудняющие в будущем восстановление и удержание СР [2].

Электрическое ремоделирование миокарда — комплекс внутриклеточных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, которые приводят к нарушению электрофизиологических свойств, развитию патологических электрофизиологических и электрокардиографических признаков, сопровождающих структурное ремоделирование миокарда [16]. Для возникновения ФП требуются наличие экстравозбуждения с коротким интервалом сцепления и неоднородность рефрактерности и проведения возбуждения. Эти факторы необходимы для осуществления циркуляции возбуждения, поддерживающего течение ФП [16]. Механизмы возникновения эктопической активности могут быть связаны со следующими причинами: аномальная автоматия в кардиомиоцитах (вследствие частичной деполяризации при ишемии и дилатации, нарушения электролитного баланса); триггерная активность (в результате вторичной постдеполяризации и механического растяжения); микро-*re-entry* (в силу временного невозбуждения в пейсмекерных клетках) [17]; ранние и задержанные постдеполяризации. В основном эктопическая локальная активность выявляется в предсердиях, преимущественно в устьях легочных вен и верхней полой вены [18].

С помощью электрокардиографии (ЭКГ) высокого разрешения было установлено, что у больных с пароксизмальной ФП (ПФП) регистрируются низкоамплитудные сигналы в конце волны *P*, называемые поздними потенциалами предсердий [19]. Также у пациентов с ПФП имеются зоны замедленного проведения возбуждения по предсердиям, наличие которых может служить предиктором развития эпизодов ФП [20].

Увеличение парасимпатического тонуса автономной нервной системы также обуславливает развитие ФП [21] за счет сокращения времени реполяризации и приводит к уменьшению эффективного рефрактерного периода в ткани предсердий и укорочению длины волны. Вместе с тем отмечено, что и усиление симпатического тонуса может вызывать ФП путем повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) [22].

У всех пациентов с эпизодами ФП независимо от величины левого предсердия (ЛП) и частоты рецидивирования данной аритмии наблюдается увеличение времени проведения возбуждения правого предсердия и времени межпредсердного проведения возбуждения, что также позволяет рассматривать их как предикторы возникновения ФП [23].

Структурное ремоделирование миокарда у пациентов с ФП

Данные о роли структурного ремоделирования ЛЖ в развитии предсердных нарушений ритма встречаются в литературе нечасто. Так, установлена связь

геометрической модели ЛЖ с развитием СН, желудочковых нарушений ритма, частотой возникновения инсультов и смертностью у больных с АГ [24]. Разделение риска развития ФП при АГ и других заболеваниях по показателям ЭхоКГ ограничено в основном размерами ЛП и ЛЖ, гипертрофией ЛЖ, кальцинозом митрального кольца [25].

Патогенез структурного ремоделирования миокарда тесно связан с гемодинамическими и негемодинамическими факторами [26].

К гемодинамическим факторам относят перегрузку давлением, объемом, значения систолического и пульсового артериального давления, повышение жесткости сосудистой стенки и увеличение вязкости крови. Нейрогуморальные факторы ремоделирования ЛЖ многочисленны и разнообразны: симпатическая стимуляция, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндотелин, инсулин и инсулиноподобные факторы роста, глюкокортикоидные и половые гормоны и т.д. Ведущая роль среди них отводится ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системам. Помимо этого, доказано наличие генетической предрасположенности к развитию гипертрофии ЛЖ при АГ, которая реализуется в определенных гемодинамических и нейрогуморальных условиях [27].

Существует несколько классификаций ремоделирования ЛЖ при АГ, первая из которых принадлежит A. Ganau et al. [28]. Авторы выделили 4 типа геометрических моделей ЛЖ в зависимости от индекса массы миокарда ЛЖ и индекса относительной толщины стенки ЛЖ: концентрическая и эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование, нормальная геометрия. В ряде работ продемонстрирована структура аритмий в зависимости от геометрической модели ЛЖ у больных с АГ [29]. Пациенты с различными моделями ЛЖ не различались между собой по наличию аритмий. Более 50 % больных в каждой группе имели нарушения ритма сердца, такие как ФП, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия или их сочетание.

Таким образом, несмотря на то что механизмы развития аритмий при гипертрофии ЛЖ окончательно не установлены, они разнообразны и включают как изменения электрофизиологических свойств миокарда вследствие его гипертрофии и фиброза, так и косвенные причины, связанные с уменьшением коронарного резерва, систолической и диастолической дисфункцией (ДД), активацией симпатической нервной системы и других нейрогуморальных систем. Это является справедливым и для ремоделирования ЛЖ, которое в последнее время признано самостоятельным предиктором развития различных нарушений ритма сердца, в том числе и жизнеугрожающих.

Для изучения особенностей ремоделирования сердца и оценки его влияния на развитие ФП были обследованы 84 пациента с АГ, из них 54 — с ПФП [29].

Определено, что для больных с АГ в сочетании с ПФП характерно более выраженное ремоделирование сердца, а именно — дилатация и гипертрофия ЛЖ и расширение ЛП. Ухудшение функционального состояния ЛЖ у пациентов с АГ и ПФП в сравнении с больными АГ без данной аритмии проявлялось в виде компенсированной систолической недостаточности и скрытого ухудшения диастолической функции ЛЖ. Тяжесть приступов ФП коррелировала с гипертрофией и концентрическим ремоделированием ЛЖ, замедлением его релаксации. Ремоделирование сердца у пациентов с АГ подразумевает и ремоделирование проводящей системы с развитием дисфункции синусового узла (СУ), что формирует в целом условия для возникновения ФП. Таким образом, основными факторами риска развития ФП у больных с АГ являлись гипертрофия ЛЖ, нарушение функции СУ, дилатация ЛП, концентрическая форма ремоделирования ЛЖ и ожирение пациента [29].

Следовательно, дополнительная гемодинамическая нагрузка в виде некомпенсированной АГ, гипертрофии и ДД ЛЖ вызывают нарушение систолы предсердий, развитие и нарастание гипертензии в ЛП, его дилатацию, что обуславливает возникновение и рецидивирование наджелудочковых нарушений ритма сердца, в том числе и ФП. Тем не менее, с одной стороны, увеличение полости ЛП не всегда является следствием гипертрофии ЛЖ и ДД, а с другой — дилатация ЛП не может являться единственным условием для появления и рецидивирования ФП [30].

Особенностью больных с ФП является развитие интерстициального фиброза в миокарде. Интерстициальный фиброз предсердий, ключевая роль в развитии и прогрессировании которого принадлежит гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем, служит одним из основных предикторов возникновения и рецидивирования ФП [31]. При морфологическом исследовании измененного миокарда обнаруживаются миоцитоллиз и депаренхимизация, субсегментарные и сегментарные контрактуры, разрывы мышечных волокон и переход в коагуляционный некроз. Участки с правильным расположением мышечных волокон чередуются с участками с истонченными мышечными волокнами, расположенными под углом и поперечно истонченными. При этом максимальные изменения происходят в ЛП. Удельный вес фиброзной ткани таких предсердий гораздо выше нормального [31].

Величина ЛП > 50 мм часто считается критической, так как восстановление и удержание СР при таких размерах затруднительно. Постоянно увеличенное давление в ЛП приводит к истончению его стенки, хроническому дефициту энергии, снижению числа кардиомиоцитов и развитию мелкосетчатого диффузного склероза предсердий. Дилатация предсердий, обуславливающая электрическую неоднородность,

повышение скорости распространения волны возбуждения и активации предсердных эктопий, создает благоприятные условия для возникновения ФП [31].

Хроническая ишемия при ИБС вызывает насыщение кардиомиоцитов кальцием, повышение активности ангиотензина II, который усиливает синтез коллагена и снижает активность металлопротеиназ. Следовательно, усиление образования фиброза происходит одновременно с задержкой его распада. Выраженное фиброзирование миокарда предсердий предотвращает их дилатацию, но создает неомогенность электрического проведения [32].

Диабетическая кардиомиопатия характеризуется гипертрофией кардиомиоцитов, фиброзом миокарда с повышенным содержанием экстрацеллюлярного матрикса в интерстиции стенки желудочка. Периваскулярный фиброз развивается без уменьшения числа кардиомиоцитов. Гликозилированию подвергается и фибрин, что угнетает его деградацию и способствует накоплению [33]. При диабетическом миокарде также возможно развитие ишемии, основной причиной которого в отсутствие выраженного нарушения микроциркуляции является наличие метаболических нарушений. Среди метаболических расстройств у больных СД главенствующее положение занимают нарушения энергетического обмена, обусловленные абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью. По этой причине некоторые авторы предлагают называть нарушение обмена веществ в миокарде при СД метаболической ишемией миокарда [34]. Безусловно, данные изменения приводят к возникновению ФП и ее рецидивированию.

В механизме развития аритмий при АПС основную роль играют вегетативные нарушения [35]. АПС при микроскопическом исследовании характеризуется комбинацией атрофии, дистрофии и гипертрофии кардиомиоцитов, также встречаются очаги лизиса кардиомиоцитов и склероза. Поврежденные участки миокарда чередуются с неизмененными его участками. Электронно-микроскопическое исследование биоптатов сердца позволяет найти характерные для АПС изменения в виде кистозного расширения саркоплазматической сети и Т-системы кардиомиоцитов.

Развитие ФП у пациентов пожилого возраста связано с возрастными, дегенеративными процессами в миокарде, увеличением его фиброза и жировой инфильтрации, снижением пейсмекерной активности клеток СУ, что приводит к частому возникновению нарушений ритма сердца и проводимости [36].

Кардиоверсия у больных с рецидивирующей ФП

Не так давно Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA) была предложена классификация, позволяющая оценить симптомы, связанные с ФП, и их регресс после восстановления СР (см. таблицу). Следует отметить, что подобное разделение симпто-

Классификация симптомов, связанных с ФП, рекомендованная EHRA [38]

Класс EHRA	Проявление
I	Нет симптомов
II	Легкие симптомы, ежедневная активность не нарушена
III	Выраженные симптомы, ежедневная активность нарушена
IV	Инвалидизирующие симптомы, ежедневная активность невозможна

мов удобно для решения вопроса о целесообразности кардиоверсии и определения тактики дальнейшего ведения конкретного пациента.

Таким образом, при наличии класса III–IV по шкале EHRA успешная кардиоверсия и восстановление СР способствуют возвращению либо приближению больных к их нормальной повседневной активности [37, 38].

Восстановления СР при ФП можно достичь с помощью применения лекарственных средств или электроимпульсной терапии (ЭИТ). Прямое сравнения эффективности и безопасности использования фармакологической кардиоверсии (ФКВ) и ЭИТ при купировании рецидивирующей ФП в крупных исследованиях не проводилось, однако чем раньше начато восстановление ритма, тем больше можно рассчитывать на эффективность лечебных мероприятий и предупреждение нарастания СН и тромбоэмболических осложнений [39].

При существовании эпизода ФП < 7 дней более чем в 50 % случаев отмечается спонтанное восстановление ритма в первые 12–24 ч наблюдения. В связи с этим применяемый лекарственный препарат должен оказывать быстрое и безопасное действие. Пероральный путь введения предпочтительнее инфузионного как из-за удобства использования, так и в связи с возможностью купирования очередных рецидивов аритмии самим пациентом по принципу «таблетки в кармане» [40].

Необходимо иметь в виду, что последовательное неэффективное назначение ≥ 2 антиаритмических препаратов (ААП) повышает риск развития медикаментозных осложнений, поэтому в таких случаях необходимо решать вопрос о применении немедикаментозных способов лечения (ЭИТ, электрокардиостимуляция – ЭКС и хирургическое лечение). При появлении артериальной гипотензии, коллапса, СН, олиго- и анурии, энцефалопатии антиаритмическую терапию (ААТ) следует прекратить и провести ЭИТ или ЭКС [41].

Электрическая кардиоверсия

ЭИТ – один из самых эффективных и безопасных методов лечения пароксизмальных и хронических тахиаритмий. Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) устраняет только те аритмии, в основе которых лежит

механизм *re-entry*. Она основана на применении кратковременного высоковольтного электрического разряда на область сердца, в результате чего происходят одномоментная деполяризация миокарда, подавление автоматизма эктопических очагов и механизма *re-entry*.

У больных с эпизодами ФП длительностью > 48 ч возможно осуществление плановой ЭКВ (через 3–4 нед антикоагулянтной терапии). Экстренную кардиоверсию проводят немедленно, когда состояние больного быстро ухудшается. Неотложную кардиоверсию проводят в тех случаях, когда состояние больного стабильное, но медикаментозная терапия продолжается > 24 ч [5, 8].

После осуществления ЭКВ возможно развитие таких осложнений, как преходящие нарушения ритма и проводимости сердца. У больных, не получавших перед ЭИТ антикоагулянтной терапии после восстановления СР, в 1–7 % случаев может произойти развитие «нормализационных» тромбоэмболий. У 2 % пациентов со сниженной сократительной функцией сердца или митральным стенозом после ЭИТ возможно развитие отека легких, артериальной гипотензии, коллапса. В 0,4 % случаев после несинхронизированного разряда зарегистрировано возникновение фибрилляции желудочков, которое устраняется повторным разрядом дефибриллятора [8].

У значительной части пациентов, СР которым был восстановлен с помощью ЭИТ, возникает состояние, получившее название предсердной электромеханической диссоциации (М.С. Кушаковский и соавт., 1995–1996). При данном состоянии, несмотря на наличие зубцов *P* на ЭКГ, при ЭхоКГ-исследовании отсутствует механическая систола предсердий. После ФКВ электромеханическая диссоциация в предсердиях возникает реже и бывает менее длительной. Кроме того, существует обратная связь между длительностью последнего эпизода ФП и скоростью восстановления механической функции ЛП [42]. Действие, которое оказывает электрический разряд на миокард предсердий, в литературе называют «ошеломляющим» (*stunning*): происходит снижение сократительной способности предсердий, в результате чего замедляется кровотоки и значительно снижается функция ушка ЛП. После ЭКВ также может быть зарегистрировано нарастание давления в легочной артерии. Восстановление давления в легочной артерии наблюдается обычно через месяц [43]. Со *stunning*-феноменом предсердий связывают появление эмболических осложнений после кардиоверсии. При недостаточной сократительной способности предсердий кровотоки в них замедляются, что вызывает формирование в полости предсердий тромбов [44]. Следовательно, всем больным после осуществления кардиоверсии необходимо назначение антикоагулянтной терапии длительностью 3–4 нед, по завершении которой механическая функция предсердий обычно восстанавливается.

Абсолютных противопоказаний к проведению ЭИТ нет. К относительным противопоказаниям относят интоксикацию сердечными гликозидами, гипокалиемию [5, 8]. ЭКВ не рекомендуется осуществлять у пациентов с частыми рецидивами ФП, которые не сопровождаются развитием острых нарушений гемодинамики [45].

Фармакологическая кардиоверсия

ФКВ чаще всего проводится путем внутривенного введения ААП. Частота и длительность восстановления СР при ФКВ ниже, чем при ЭИТ. Для выполнения ФКВ Европейским обществом кардиологов одобрены такие препараты, как амиодарон, пропафенон (в том числе его инфузионная форма), вернакалант, ибутилид и флекаинид [5]. Кроме того, в России для проведения ФКВ разрешен отечественный препарат нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (нибентан) [37].

При наличии органических заболеваний сердца рекомендуется применение амиодарона. Больным без выраженных структурных изменений сердца целесообразно в первую очередь назначать пропафенон и/или нибентан [37].

Широко используемый в нашей стране прокаинамид (новокаинамид) в последних европейских рекомендациях по диагностике и лечению ФП исключен из списка ААП, рекомендованных для кардиоверсии. Вернакалант, ибутилид, флекаинид и инфузионная форма пропафенона на сегодняшний день в России не зарегистрированы.

У пациентов с недавно развившейся ФП при отсутствии значимого органического заболевания сердца в амбулаторных условиях возможно пероральное использование пропафенона или флекаинида внутрь в высоких дозах по принципу «таблетка в кармане» [5, 37].

Профилактическая ААТ

По мере развития медицины терапия аритмий становится все более сложной и небезопасной задачей. Большинству пациентов с ФП назначают профилактическое лечение ААП для поддержания СР. Поддерживающая терапия необходима для подавления симптоматики и профилактики кардиомиопатии, вызванной тахикардией. Известно, что поддержание СР не приводит к профилактике тромбоэмболии, СН или смерти.

Рецидив ФП не означает обязательную смену ААП. Больные с рецидивирующей ФП могут продолжать лечение тем же препаратом, если эпизоды ФП у них возникают реже и лучше переносятся.

До приема любого ААП следует обратить внимание на лечение заболеваний, вызывающих развитие ФП. Пациенту необходимо избегать употребления кофе, алкоголя и других возможных провоцирующих факторов. Профилактический прием препаратов после первого эпизода ФП, использование ААП у больных с редкими и хорошо переносимыми эпизодами ФП, смена режима терапии не рекомендуются.

Чаще всего для удержания СР применяют флекаинид (в России не зарегистрирован), пропафенон, соталол, амиодарон. Также довольно часто с профилактической целью назначают лаппаконитина гидробромид (аллапинин) и диэтиламинный аналог этмозина (этализин). Использование данных препаратов, за исключением амиодарона и соталола, у пациентов с ИБС, хронической СН и АГ с гипертрофией ЛЖ не рекомендуется в связи с тем, что они оказывают проаритмогенное действие [5, 37].

В одном из последних исследований (SAFE-T), включившем 665 пациентов с эпизодами ФП, сравнивали эффективность применения амиодарона и соталола в качестве ААТ после кардиоверсии [46]. В целом амиодарон оказался достоверно более эффективным по сравнению с соталолом. У пациентов с ИБС также выявлена тенденция к увеличению времени до развития рецидива ФП при применении амиодарона, хотя различия не носили достоверный характер. Результаты исследования показали, что поддержание СР достоверно повышает качество жизни и переносимость нагрузки.

Что касается проаритмогенного действия ААП, то метаанализ 35 рандомизированных клинических испытаний по поддержанию СР после кардиоверсии при ФП продемонстрировал, что наиболее опасным в отношении развития желудочковых аритмий является хинидин, а наиболее безопасным — амиодарон. Именно для амиодарона характерна минимальная частота случаев отмены или снижения дозы. Результаты анализа эффективности применения ААП после ЭКВ подтвердили максимальную безопасность и надежность амиодарона [47].

В Европейские рекомендации (2010) по диагностике и лечению ФП впервые включен новый ААП III класса — дронедазон (мультак). Дронедазон по сравнению с амиодароном является менее эффективным, но более безопасным препаратом, что было установлено в исследовании DIONYSOS. Дронедазон рекомендован к использованию у пациентов с ИБС, стабильными заболеваниями сердца, СН I–II функциональных классов по NYHA, гипертрофией ЛЖ [37, 48] и противопоказан для больных с тяжелой СН. Так, в исследовании ANDROMEDA, включавшем пациентов с тяжелой СН и СР, использование дронедазона привело к достоверному увеличению смертности в связи с усугублением явлений недостаточности кровообращения. Случаев внезапной смерти или проаритмогенного действия дронедазона не выявлено [37, 49].

Немедикаментозные методы профилактики и лечения ФП

Одним из немедикаментозных способов удержания СР является радиочастотная абляция (РЧА) устьев легочных вен. РЧА ЛП показана больным, у которых симптомы ФП сохраняются на фоне опти-

мальной ААТ. Как правило, она проводится пациентам без органических заболеваний сердца и выраженной СН (I и II функциональные классы по NYHA) с размерами ЛП, не превышающими нормы (по данным ЭхоКГ). Вопрос о целесообразности назначения РЧА в каждом конкретном случае должен решаться строго индивидуально. Исследований по сравнению эффективности применения РЧА и длительной медикаментозной терапии у больных с рецидивирующей ФП немного, результаты их свидетельствуют в пользу РЧА. Следует отметить, что период наблюдения за пациентами после выполнения процедуры в данных исследованиях не превышал 12 мес, оценка отдаленных результатов не проводилась [37, 50, 51].

Дополнительная медикаментозная терапия

В последнее время активно обсуждается способность препаратов, блокирующих активность ренин-ангиотензиновой системы, статинов, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) предупреждать возникновение ФП [52, 53]. Для сравнения результатов противорецидивной терапии ФП было проведено исследование, в котором приняли участие 187 больных с персистирующей ФП, купированной у них до рандомизации. Основу противорецидивной терапии составил соталол. В качестве препаратов, влияющих на рецидивирование ФП, изучали периндоприл, розувастатин и омега-3-ПНЖК. Дополнительный прием периндоприла в дозе 4–8 мг/сут способствовал существенному повышению противорецидивной эффективности соталола у больных с персистирующей ФП на фоне ИБС. Комбинация соталола с розувастатином в дозе 5–20 мг/сут или омега-3-ПНЖК в дозе 1 г/сут обеспечивала более частое сохранение СР по сравнению с таковым при монотерапии соталолом [54].

На сегодняшний день также имеются данные о взаимосвязи основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и маркеров воспаления. Эпизод ФП ассоциируется со значительным увеличением концентрации фактора некроза опухоли- α [55]. Периндоприл, розувастатин и омега-3-ПНЖК снижают уровень С-реактивного белка в плазме. Дилатация ЛП у данной категории больных уменьшается при сочетании соталола с периндоприлом [54]. С учетом противовоспалительной активности и влияния статинов на механизмы развития ФП, применение их можно рассматривать как еще одно направление в профилактике развития и рецидивирования ФП [52, 53].

Преимущества использования ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина не установлены, антиаритмический их эффект в настоящее время продолжает изучаться. Роль антагонистов альдостерона специально не определялась, однако в данный момент проводятся исследования с использованием спиронолактона и эпленона [37].

Стратегия контроля ЧСС

Доступные на сегодняшний день ААП нередко обладают низкой противорецидивной активностью, в связи с чем в последнее время большое внимание уделяется контролю ЧСС. Проведен ряд клинических исследований, целью которых было решение этого вопроса (PIAF – 2000 г., AFFIRM – 2002 г., RACE – 2002 г., STAF – 2003 г.). Метаанализ результатов этих исследований позволяет говорить о сравнимой эффективности 2 стратегий: контроля ритма и контроля ЧСС (общая смертность – 13 и 14,6% соответственно, $p=0,09$) [56]. При этом контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) приводит к снижению числа госпитализаций и сопровождается меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с этими показателями при осуществлении контроля ритма. Качество жизни, развитие и нарастание СН, частота возникновения ишемического инсульта по результатам метаанализа достоверно не различались. Одновременно в ряде исследований (HotCafe, PIAF, AFFIRM) в группе контроля ритма была показана большая переносимость нагрузки [56].

Для урежения ЧСС обычно применяют β -адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов, сердечные гликозиды. Дронедарон также способен эффективно уменьшать ЧСС при длительно существующей ФП, но пока не зарегистрирован в нашей стране как препарат для коррекции постоянной формы ФП. Амiodарон может использоваться при постоянной форме ФП только при условии неэффективности других ААП на фоне адекватной антикоагулянтной терапии [37].

В случае когда использование лекарственных средств неэффективно и/или не удается достичь оптимальной ЧЖС, у больных с постоянной формой ФП проводят абляцию атриовентрикулярного (АВ) узла. Данная методика предполагает деструкцию АВ-узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока с последующей имплантацией постоянного водителя ритма. Это паллиативное вмешательство, улучшающее качество жизни пациентов, – после данной процедуры смертность среди них не превышает таковую в общей популяции [5, 37].

Следовательно, у пожилых больных с I классом симптомов ФП по шкале EHRA целесообразнее придерживаться стратегии контроля ЧЖС, а у пациентов работоспособного возраста с выраженными клиническими симптомами аритмии предпочтительнее восстановление и поддержание СР [5, 57].

Заключение

ФП является распространенным и хорошо изученным заболеванием, однако прогрессирующее течение ее на фоне ААТ порождает множество вопросов, ответы на которые не всегда ясны. К сожалению, несмотря на большой выбор ААП, подбор оптимальной ААТ пред-

ставляет сложную задачу, решение которой не всегда успешно. Следует помнить о том, что рецидив ФП не означает неудачу в лечении и не во всех случаях требует замены ААП, так как большое значение имеет не только предупреждение развития эпизодов аритмии, но и удлинение сроков их появления. Рецидивирование ФП происходит вследствие воздействия множества

факторов и их комбинаций, поэтому выявление прогностически более неблагоприятных предикторов является на сегодняшний день актуальной задачей, решение которой позволит прогнозировать рецидивы ФП и проводить эффективную профилактику их развития, оптимизировать лечение и, таким образом, улучшить качество жизни пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Болезни сердца. Руководство для врачей. М.: Литтерра, 2006.
- Wijffels M.C., Kirchhof C.J., Dorland R., et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954–68.
- Aronow W.S. Etiology, pathophysiology, and treatment of atrial fibrillation: part 1. *Cardiol Rev* 2008;16(4):181–8.
- Komatsu T., Nakamura S., Suzuki O., et al. Relationship between efficacy of antiarrhythmic drug therapy and structural remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol* 2005;46(6):229–36.
- Guidelines for the management of atrial fibrillation. The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:2369–429.
- Letsas K.P., Sideris A., Efremidis M., et al. Prevalence of paroxysmal atrial fibrillation in Brugada syndrome: a case series and a review of the literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8(10):803–6.
- Благова О.В., Недоступ А.В., Сулимов В.А. и др. «Идиопатическая» мерцательная аритмия: роль эндомикардиальной биопсии в постановке этиологического диагноза. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2008;3:76–82.
- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al.; Task Force on Practice Guidelines, American College of Cardiology/American Heart Association; Committee for Practice Guidelines, European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27(16):1979–2030.
- Pugliatti P., Patan S., De Gregorio C., et al. Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum. *Int J Cardiol* 2007;130:20.
- Шогенов З.С., Гайдукова Н.И. Основные принципы диагностики и лечения фибрилляции предсердий. М., 2007.
- Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М.: Медицина, 2002.
- Klatsky A.L., Agarwal D.P., Seitz H.K., et al. Alcohol and cardiovascular diseases. *Alcohol in health and disease*. NY: Marcel Dekker, 2001.
- Kupari M., Koskinen. P. Time of onset of supraventricular tachyarrhythmia in relation to alcohol consumption. *Am J Cardiol* 1991;67:718–22.
- Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Анмут Т.П. и др. Предикторы электрической нестабильности миокарда у больных с алкогольным поражением сердца. *Кардиология* 2001;(1):63–6.
- Schnabel R.B., Sullivan L.M., Levy D. et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet* 2009;373:739–45.
- Иванов Г.Г., Аксельрод А.С., Трегубов Б.А. и др. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда: определение и применение понятия в клинической практике. *Функциональная диагностика* 2003;(1):320–5.
- Shakespeare C.F., Anderson M., Camm A.J. Pathophysiology of supraventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1993;14:2–8.
- Haissaqueur M., Jais P., Shah D.C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–66.
- Lier C.V., Meacham J.A., Schaal S.F. Prolonged atrial conduction. A major predisposing factor for the development of atrial flutter. *Circulation* 1978;57(2):213–6.
- Гришаев С.Л., Свистов А.С., Солнцев В.Н. и др. Возможности электрокардиографии высокого разрешения в прогнозировании пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца. *Вестник аритмологии* 2005;(37):25–31.
- Rawles J., Metcalfe M., Jennings K. Time of occurrence, duration and ventricular rate of paroxysmal atrial fibrillation: the effect of digoxin. *Br Heart J* 1990;63:225–7.
- Viersma J., Van Den Berg M., Van Gilst W., Lie K.I. Intrinsic sympathomimetic activity (ISA) of pindolol in patients with sinus node dysfunction. *Eur Heart J* 1986;7:42–6.
- Fox C.S., Parise H., D'Agostino R.B., et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004;291:2851–5.
- Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N., et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345–52.
- Vaziri S.M., Larson M.G., Benjamin E.J., et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Study. *Circulation* 1994;89:724–30.
- Agabiti-Rosei E., Muiesan M.L. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues. *Blood Press* 2001;10:288–98.
- Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни. *Сердце* 2002;1(5):13–8.
- Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J., et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1550–8.
- Овечкин А.О., Тарловская Е.И. Ремоделирование сердца при эссенциальной гипертензии, осложненной пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии* 2000;(20):52–7.
- Джанашия П.Х., Могутова П.А., Потешкина Н.Г. и др. Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал* 2008;(6):10–3.
- Целуйко В.Й., Дмитриев С.Ю. Роль интерстициального фиброза как предиктора возникновения фибрилляции предсердий. *Медицина неотложных состояний* 2007;3(10):124–6.
- Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность. М., 2004.
- Brownlee M., Cerami A., Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1988;318:1315–21.
- Дедов И.И., Александров А.А. Диабетическое сердце: Causa Magna. *Сердце*

- 2004;3(1):5–8.
35. Зорин А.В., Ноева Е.А., Хаспекова Н.Б. Нарушения вегетативной регуляции при ишемии миокарда. Терапевтический архив 1999;(9):57–61.
36. Lie J.T., Hammond P.I. Pathology of the senescent heart: anatomic observations on 237 autopsy studies of patients 90 to 105 years old. *Mayo Clin Proc* 1988;63:552–64.
37. Шубик Ю.В. Рекомендации Европейской ассоциации кардиологов 2010 года по лечению фибрилляции предсердий: что нового? *Вестник аритмологии* 2010;(62):75–80.
38. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2803–17.
39. Семиголовский Н.Ю. О лечении больных с мерцанием предсердий (размышления о международных Рекомендациях). *Трудный пациент* 2006;4(4):3–6.
40. Alboni P., Botto G.L., Baldi N. Outpatient treatment of recurrent atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach: practical aspects. *Ital Heart J Suppl* 2005;6(6):335–40.
41. Шилов А.М., Мельник М.В. Патологические аспекты и принципы лечения фибрилляции предсердий. *Трудный пациент* 2006;11(4):5–8.
42. Кушаковский М.С. Фибрилляция и трепетание предсердий. Лечение фармакологическими и электрофизиологическими (нехирургическими) методами. *Вестник аритмологии* 1998;(7):56–64.
43. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. СПб., 1999.
44. Sohen I.S., Ezekowitz M.D. Prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 1996;14(4):537–42.
45. Недоступ А.В., Сыркин А.Л. Мерцательная аритмия. Восстановление синусового ритма у больных с постоянной формой мерцательной аритмии. *Кардиология* 1991;(5):96–101.
46. Singh B., Bramah N., Singh S., et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352(18):1861–72.
47. McNamara R., Tamariz L., Segal J., et al. Management of atrial fibrillation: review of the evidence for the role of pharmacologic therapy, electrical cardioversion, and echocardiography. *Ann Intern Med* 2003;139:1018–33.
48. Le Heuzey J., De Ferrari G.M., Radzik D., et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:597–605.
49. Kober L., Torp-Pedersen C., McMurray J.J., et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678–87.
50. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–61.
51. Noheria A., Kumar A., Wylie J.V. Jr., et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008;168:581–6.
52. Fauchier L., Pierre B., De Labriolle A., et al. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:828–35.
53. Savelieva I., Camm J. Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches. *Europace* 2008;10(6):647–65.
54. Канорский С.Г., Бодрикова В.В., Канорская Ю.С. Противорецидивный эффект препаратов с противовоспалительной активностью у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий: миф или реальность? *Вестник аритмологии* 2007;(48):22–7.
55. Тарасова О.А. Показатели воспаления при фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертонией, их связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал* 2007;(3):18–23.
56. Chung M., Shemanski L., Sherman D., et al. Functional status in rate-versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation. Results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1891–901.
57. Канорский С.Г., Медведева И.В., Мельник М.Г. и др. Поиск оптимальной терапии больных с фибрилляцией предсердий (результаты многолетнего сравнения трех стратегий лечения). *Кардиология* 2004;(12):37–43.