

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**Кафедра внутренних болезней № 3, поликлинической терапии
и общеврачебной практики с курсами дерматовенерологии
и медицинской реабилитации**

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Д. П. САЛИВОНЧИК, Э. А. ДОЦЕНКО

МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4, 5 курсов лечебного,
медико-диагностического факультетов и факультета
по подготовке специалистов для зарубежных стран медицинских вузов,
врачей-интернов, практикующих врачей-терапевтов, кардиологов**

**Гомель
ГомГМУ
2014**

УДК 616.12–008.313(072)

ББК 55.101,9я73

С 16

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Витебского государственного медицинского университета

Г. И. Юнатов;

кандидат медицинских наук, заведующий неврологическим отделением № 1
5-й городской клинической больницы г. Минска

И. И. Михневич

Саливончик, Д. П.

С 16 Мерцательная аритмия: учеб.-метод. пособие для студентов 4, 5 курсов
лечебного, медико-диагностического факультетов и факультета по
подготовке специалистов для зарубежных стран медицинских вузов,
врачей-интернов, практикующих врачей-терапевтов, кардиологов /
Д. П. Саливончик, Э. А. Доценко. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 40 с.
ISBN 978-985-506-601-0

Учебно-методическое пособие содержит учебный материал по теме «Мерцательная аритмия». Соответствует учебному плану и программе по внутренним болезням для студентов высших медицинских учебных заведений Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Предназначено для студентов 4, 5 курсов лечебного, медико-диагностического факультетов и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран медицинских вузов, врачей-интернов, практикующих врачей-терапевтов, кардиологов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 27 июня 2013 г., протокол № 6.

УДК 616.12–008.313(072)

ББК 55.101,9я73

ISBN 978-985-506-601-0

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	4
Введение	5
Эпидемиология	6
Сердечно-сосудистые исходы, связанные с мерцательной аритмией	7
Механизмы развития мерцательной аритмии	9
Критерии установки диагноза «мерцательная аритмия»	14
Типы мерцательной аритмии	15
Первоначальное ведение пациентов с мерцательной аритмией	16
Стратификация риска инсульта и тромбоэмболий	17
Антитромботическая терапия	20
Оценка риска развития кровотечений	24
Оптимальное международное нормализованное отношение	25
Терапия мерцательной аритмии. Кардиоверсия	26
Длительная терапия	31
Дополнительная терапия	33
Заключение	34
Литература	36

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АСК	— ацетилсалициловая кислота
ЖЭ	— желудочковые экстрасистолы
иАПФ	— ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМ	— инфаркт миокарда
ДИ	— доверительный интервал
КЖ	— качество жизни
ЛЖ	— левый желудочек
ЛП	— левое предсердие
МА	— мерцательная аритмия
МНО	— международное нормализованное отношение
НМГ	— низкомолекулярный гепарин
НФГ	— нефракционный гепарин
ОЛЖН	— острая левожелудочковая недостаточность
ОР	— относительный риск
САД	— систолическое артериальное давление
СД	— сахарный диабет
СН	— сердечная недостаточность
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
ТЭ	— тромбоэмболии
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь сердца
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ЧПЭхоКГ	— чрезпищеводная эхокардиография
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭИТ	— электроимпульсная терапия
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭхоКГ	— эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Мерцательная аритмия — наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Она часто развивается на фоне органических заболеваний сердца, хотя у значительной части пациентов выявить признаки кардиального поражения не удастся [1]. Гемодинамические нарушения и ТЭ, связанные с МА, являются причинами высокой заболеваемости, смертности и затрат на лечение. У большинства больных МА неуклонно прогрессирует в персистирующую или постоянную формы, что сопряжено с эволюцией основного заболевания. В последнее время достигнуты определенные успехи в изучении естественного течения МА — от стадии, не имеющей клинических проявлений, до конечной стадии, представляющей собой необратимую аритмию, ассоциирующуюся с развитием серьезных сердечно-сосудистых осложнений [2, 5].

Многочисленные клинические исследования показали, что стратегическая цель сохранения синусового ритма не обеспечивает преимуществ над подходом без восстановления последнего за исключением попыток ограничения (контроля) частоты сокращений желудочков сердца. Эти результаты не дают возможности иметь перед глазами четкий алгоритм для практикующих врачей терапевтов. Однако новые подходы к антиаритмической терапии могут привести к улучшению результатов лечения согласно последних национальных рекомендаций по диагностике и терапии МА [1, 2, 5, 12, 19].

Проблему раннего распознавания МА значительно усложняет часто скрытое течение аритмии. Примерно у трети пациентов с МА является бессимптомной и больные не знают о ее существовании. Более ранняя диагностика аритмии позволила бы своевременно начать лечение, позволяющее защитить пациента не только от последствий аритмии, но и прогрессирования заболевания, легко поддающегося лечению, не доводя до состояния, рефрактерного к лечению [19, 20].

Для снижения частоты возникновения МА или ограничения ее проявлений на протяжении последнего 10-летия, активно разрабатываются вмешательства (медикаментозные и хирургические), призванные повысить эффективность лечения [33, 35]. В тоже время многие международные рекомендации по профилактике, например, тромбоэмболических осложнений, носят достаточно противоречивый характер. Рекомендация для лечения пациентов с МА, нуждаются в адаптации с учетом реальной ситуации в отдельных странах [1, 2].

Целью данного учебно-методического пособия является изложение четкой последовательности действий из науки в практику — реальная тактика и стратегия оказания своевременной помощи пациенту с МА, основанной на доказательной медицине.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Медико-социальная значимость МА состоит в том, что это удел преимущественно лиц преклонного возраста, 83 % из них — это пациенты старше 65 лет. К примеру, в США с уменьшением численности населения значительно увеличивается доля пациентов с МА (рисунок 1) [2].

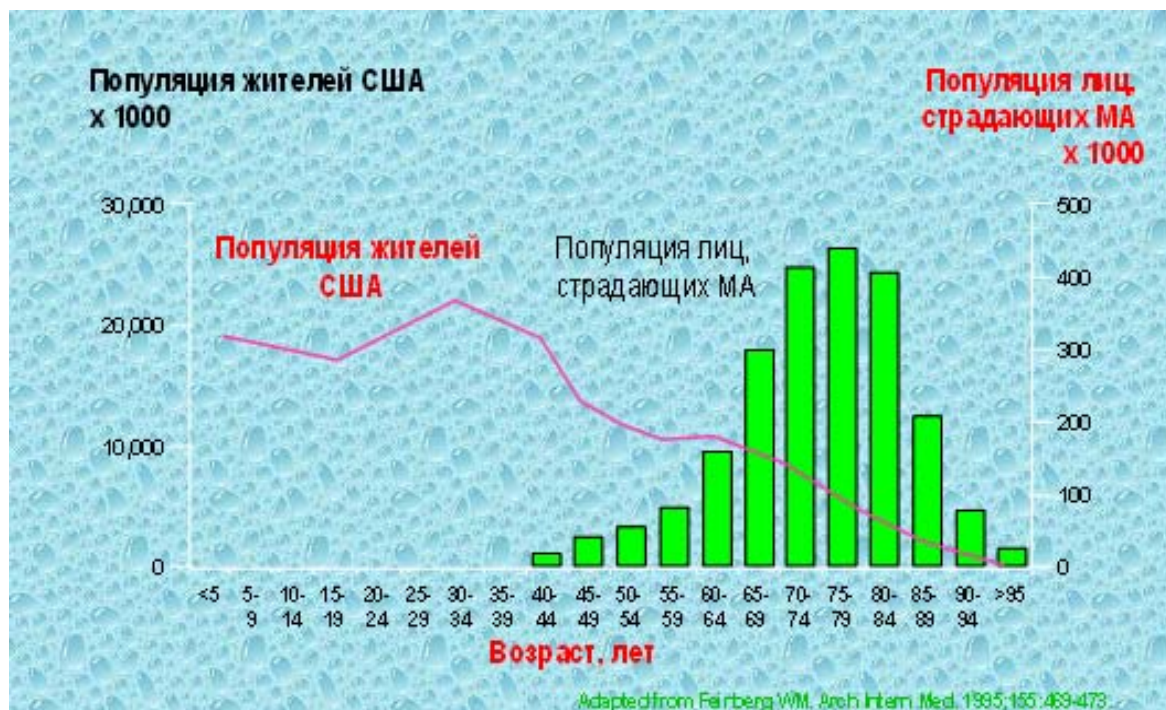


Рисунок 1 — Мерцательная аритмия: демографические аспекты

МА — наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2 % и этот показатель, вероятно, увеличится вдвое в ближайшие 50 лет [22, 23]. В связи с постарением населения проблема МА являет собой выраженную социальную и экономическую проблему и каждую 3 госпитализацию в стационар [1, 2].

МА протекает на фоне сочетания коморбидных состояний, в частности, АГ — у 37 %, ХСН — у 23 %, коронарной болезни сердца — у 18 % и СД — у 15 %, что осложняет подбор адекватной терапии и существенно отражается на ее стоимости. Большинство первопричин МА, как и она сама, ведут к ремоделированию ЛП, что может сопровождаться стазом в нем крови и появлению высокого риска ТЭ. МА ответственна за 15 % всех инсультов мозга ишемического генеза, особенно у женщин старше 75 лет. Ишемический инсульт у больных с МА часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Схема развития кардиоэмболического инсульта представлена на рисунке 2.

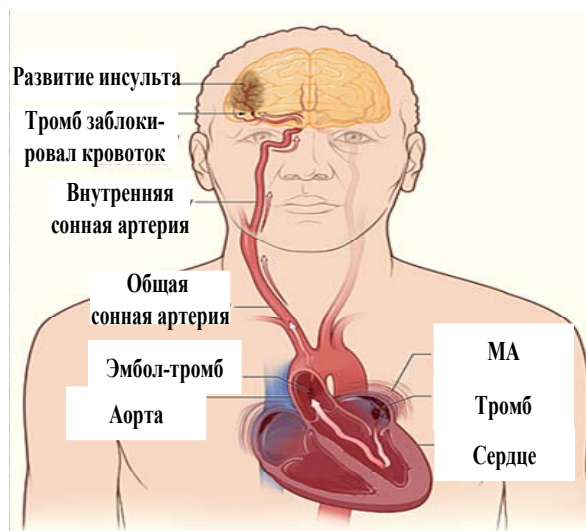


Рисунок 2 — Возникновение тромба в левом предсердии при мерцательной аритмии и эмболизация его в мозг с развитием инсульта

Соответственно риск смерти у больных с инсультом, связанные с МА, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза по данным различных авторов [22, 23]. Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить МА в 5 % случаев с острым инсультом, т. е. значительно чаще, чем стандартная ЭКГ в 12 отведениях. МА может долго оставаться не диагностированной, а многие больные никогда не госпитализируются в стационар [20]. Распространенность МА увеличивается с возрастом — от < 0,5 % в возрасте 40–50 лет до 5–15 % в возрасте 80 лет [22–24, 31]. У мужчин МА развивается чаще, чем у женщин. Риск развития последней на протяжении всей жизни составляет около 25 % в возрасте после 40 лет [2]. Распространенность и заболеваемость МА у представителей неевропеидной расы изучены хуже.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИСХОДЫ, СВЯЗАННЫЕ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

МА ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, СН и госпитализаций, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией ЛЖ, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Неблагоприятные исходы фибрилляции предсердий

Исходы	Изменение риска у больных с МА
Смерть	Увеличение смертности в 2 раза
Инсульт (включая геморрагический инсульт и внутримозговое кровоизлияние)	Увеличение риска инсульта и более тяжелое его течение у больных с МА
Госпитализации	Отмечены часто с низким КЖ

Окончание таблицы 1

Исходы	Изменение риска у больных с МА
КЖ и переносимость физической нагрузки	Разнообразные изменения (от отсутствия изменений до резкого снижения КЖ). МА может вызвать серьезные нарушения за счет сердцебиения и возникновения других симптомов
Функция левого желудочка	Разнообразные изменения (от отсутствия ухудшения до кардиомиопатии, вызванной тахикардией, с острой сердечной недостаточностью)

Данные таблицы 1 свидетельствуют о высоком риске как фатальных, так и тяжелых инвалидизирующих заболеваний, со снижением КЖ и кардиальной дисфункции.

Факторы риска, ассоциированные с мерцательной аритмией

МА ассоциируется с различными ССЗ, которые часто создают субстрат для сохранения аритмии, являются функциональными расстройствами и структурными заболеваниями сердца [8, 33]. К последним относятся различные анатомические и патологические состояния приобретенного и врожденного характера, касающиеся миокарда, перикарда, клапанного аппарата и крупных сосудов сердца. Заболевания, связанные с наличием МА, являются скорее маркерами общего сердечно-сосудистого риска и (или) поражения сердца, а не только этиологическими факторами в отношении аритмии.

1. Риск МА существенно увеличивается с возрастом, что, возможно, является следствием возрастной потери и изоляции миокарда предсердий и сопутствующих нарушений проводимости.

2. АГ — это фактор риска встречаемости впервые диагностируемой МА и ее осложнений, таких как инсульт и системные ТЭ.

3. Клинически выраженная СН и тахиаритмическая кардиомиопатия могут вызвать и, одновременно, явиться следствием МА. Поражение клапанов сердца обнаруживают примерно у 30 % больных с МА, а МА — у 30–40 % пациентов с СН (в зависимости от причины и тяжести заболевания) [8, 33]. СН может быть следствием МА (тахиаритмическая кардиомиопатия или декомпенсация СН при остром развитии МА) и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

4. Тахиаритмическую кардиомиопатию следует предполагать, если дисфункция ЛЖ выявляется у пациентов с тахикардией при отсутствии органического поражения сердца. Диагноз подтверждается, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля ЧСС или восстановления синусового ритма.

5. Поражение клапанов сердца обнаруживают у 30 % больных с МА. МА, связанная с растяжением ЛП — это раннее проявление митрального стеноза и (или) регургитации. МА развивается также на более поздних стадиях пороков аортального клапана.

6. Первичные кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце, сопровождаются повышением риска развития МА, особенно у молодых людей.

7. Дефект межпредсердной перегородки и другие врожденные пороки сердца ассоциируются с развитием МА у 10–15 % пациентов.

8. У 20 % больных причиной МА является ИБС [8, 33]. При этом остается не ясным, предрасполагает ли неосложненная ИБС к возникновению МА (за счет ишемии предсердий) и как она взаимодействует с коронарной перфузией.

9. Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной МА и способствовать развитию ее осложнений, даже в стадии субклинической дисфункции.

10. Ожирение, СД, ХОБЛ встречается у 25, 20, 10–15 % пациентов с МА и требуют соответствующей коррекции.

11. Также важными причинами развития МА являются апноэ во время сна в сочетании с АГ, СД и органическим заболеванием сердца.

12. Хроническая болезнь почек отмечается у 10–15 % больных с МА [22, 23].

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Основные звенья патогенеза развития МА можно представить по четырем направлениям:

1. Патологические изменения, предшествующие развитию МА.
2. Электрофизиологические механизмы.
3. Генетическая предрасположенность.
4. Клинические взаимосвязи.

Патологические изменения, предшествующие развитию МА

Любые органические заболевания сердца могут вызвать медленное, но прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий. В предсердиях этот процесс характеризуется пролиферацией и дифференцировкой фибропластов в миофибробласты, повышенным отложением соединительной ткани и фиброзом. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации между мышечными пучками и локальной неоднородностью проведения, способствующей развитию и сохранению МА (таблица 2).

Таблица 2 — Структурные изменения, связанные с МА

Показатели	Возникающие изменения
Изменения внеклеточного матрикса	Интерстициальный и замещающий фиброз Воспаление Отложение амилоида
Изменения миоцитов	Апоптоз Некроз Гипертрофия Дедифференцировка Перераспределение межклеточных соединений Накопление субстрата в клетках (гемохроматоз, гликогеноз)
Изменения микрососудов	Эндотелиальная дисфункция
Ремоделирование эндокарда	Эндомиокардиальный фиброз

Чем больше времени прошло от начала заболевания, тем сложнее восстановить синусовый ритм. Поэтому, важность сохранения синусового ритма лежит в основе современных практических руководств по терапии МА. В противном случае, существующий электроанатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые могут стабилизировать аритмию. Схематично это представлено на рисунке 3.

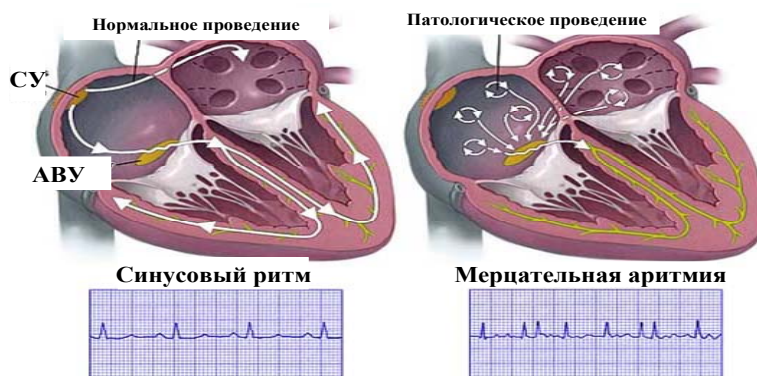


Рисунок 3 — Нормальное и патологическое проведение импульса при синусовом ритме и мерцательной аритмии

Патофизиологические изменения, развивающиеся вследствие МА

После начала МА происходят изменения электрофизиологических свойств, механической функции и ультраструктуры предсердий, каждое из которых характеризуется различным течением во времени и разными патофизиологическими последствиями. В первые несколько дней после развития МА происходит укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода. Электрическое ремоделирование способствует повышению стабильности МА в течение первых дней после ее начала. Основными клеточными механизмами, лежащими в основе укорочения рефрактерного периода, являются подавление входящего тока ионов кальция через каналы L-типа и усиление ректификационных входящих токов ионов калия. Рефрактерный период предсердий нормализуется в течение нескольких дней после восстановления синусового ритма [2, 12].

Изменение сократительной функции предсердий также происходит в течение нескольких дней после развития МА. Основными клеточными механизмами сократительной дисфункции считают уменьшение входящего тока ионов кальция, нарушение высвобождения ионов кальция из внутриклеточных депо и нарушение обмена энергии в миофибриллах. У пациентов с «изолированной» МА были документированы наличие фиброза и воспалительных изменений [2].

Для развития и сохранения тахиаритмии необходим триггер, запускающий аритмию, и субстрат, ее поддерживающий. Эти механизмы не являются взаимоисключающими и, скорее всего, в разное время сочетаются друг с другом.

Очаговые механизмы. Большое внимание привлекают очаговые механизмы, лежащие в основе развития и сохранения МА [2]. К клеточным механизмам очаговой активности относят, как триггерную активность, так и циркуляцию возбуждения (re-entry). Наиболее важную роль в возникновении и поддержании предсердных тахикардий играют легочные вены, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом и резкими изменениями ориентации волокон миоцитов. Абляция участков с преобладанием высокой частоты импульсации, которые чаще всего локализуются в области соединения легочных вен с ЛП, приводит к нарастающему удлинению длительности цикла МА и восстановлению синусового ритма у больных с пароксизмальной МА [12]. Наряду с этим у пациентов с постоянной формой МА участки повышенной активности распределяются по всем предсердиям, поэтому абляция или восстановление синусового ритма представляют собой более трудную задачу (рисунок 4).

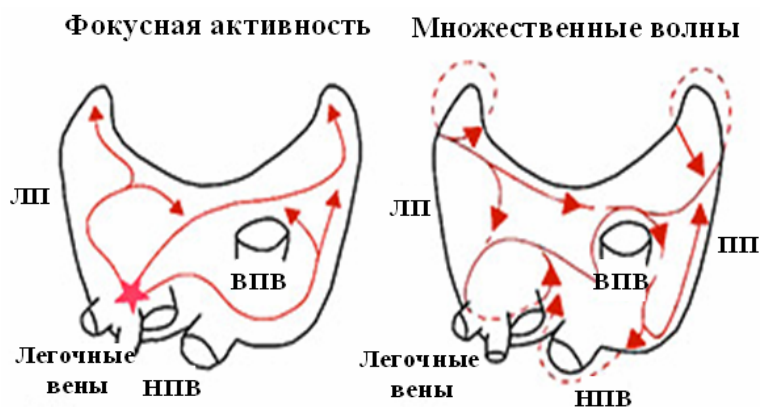


Рисунок 4 — Механизм развития мерцательной аритмии и распространение волн возбуждения

Гипотеза множественных волн возбуждения. В соответствие с этой гипотезой МА сохраняется из-за хаотичного проведения по сократительной мускулатуре предсердий множества независимых мелких волн. Начало и окончание волн фибрилляции постоянно взаимодействуют, что приводит к их разрушению и образованию новых волновых фронтов, в то время как блокада, столкновение или слияние волновых фронтов стремятся уменьшить их количество. Если число волновых фронтов не снижается до критического уровня, множественные мелкие волны обеспечивают сохранение аритмии. У большинства больных с пароксизмальной формой МА удастся выявить локальные источники аритмии, в то время как у пациентов с постоянной МА подобные попытки часто оказываются безуспешными [12].

Генетическая предрасположенность

МА, особенно развивающаяся в молодом возрасте, может быть частично обусловлена наследственной предрасположенностью [1, 2]. В по-

следние годы были описаны многочисленные наследственные заболевания сердца, сопровождающиеся развитием МА. Наджелудочковые аритмии, часто включающие МА, могут наблюдаться при синдромах короткого и удлиненного интервала QT, синдроме Бругада [12]. Кроме того, МА часто встречается при гипертрофической кардиомиопатии, семейной форме синдрома преждевременного возбуждения и патологической гипертрофии ЛЖ, ассоциирующейся с мутациями гена PRKAG. Другие семейные формы МА могут наблюдаться при мутациях гена, кодирующего предсердный натрийуретический пептид, мутациях гена SCN5A, ассоциирующихся с нарушением функции натриевых каналов сердца, или мутациях, сопровождающихся усилением функции калиевых каналов. Кроме того, в крупных эпидемиологических исследованиях нескольких генетических локусов, близких к генам PITX2, ZFXH3, ассоциировались с развитием МА и кардиоэмболического инсульта [2].

Клинические взаимосвязи

Атрио-вентрикулярное проведение. У пациентов с МА и нормальной проводящей системой (при отсутствии дополнительных проводящих пучков или дисфункции пучка Гиса и волокон Пуркинье) атрио-вентрикулярный узел выступает в роли фильтра, препятствующего значительному увеличению частоты желудочкового ритма. Основными механизмами, ограничивающими атрио-вентрикулярное проведение, являются рефрактерность атрио-вентрикулярного узла и скрытое проведение. Электрические импульсы, достигающие атрио-вентрикулярного узла, могут не проводиться к желудочкам, но при этом изменять рефрактерность атрио-вентрикулярного узла, замедляя или блокируя последующие сокращения предсердий.

Изменение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы определяют изменчивость частоты сокращений желудочков сердца в течение дня или при физической нагрузке. Высокая вариабельность желудочкового ритма часто с трудом поддается лечению. Сердечные гликозиды, урежающие сердечный ритм за счет увеличения парасимпатического тонуса, эффективно контролируют частоту сердечных сокращений в покое, но в меньшей степени уменьшают ее во время физической нагрузки. В-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция снижают частоту желудочкового ритма в покое и при нагрузке [1].

У больных с синдромом преждевременного возбуждения могут развиваться желудочковые тахикардии с быстрым ритмом, потенциально угрожающие жизни. У пациентов с МА и синдромом преждевременного возбуждения могут развиваться желудочковые тахикардии с быстрым ритмом, потенциально угрожающие жизни, поэтому применение препаратов, замедляющих атрио-вентрикулярное проведение без увеличения рефрактерного периода предсердий и дополнительных проводящих пучков (в част-

ности, верапамила, дилтиазема и сердечных гликозидов), может ускорить проведение по дополнительным пучкам.

Гемодинамические изменения. Факторы, оказывающие влияния на гемодинамику у пациентов с МА, включают отсутствие скоординированных сокращений предсердий, высокую частоту и нерегулярность желудочкового ритма и снижение кровоснабжения миокарда, а также отдаленные последствия, такие как предсердная и желудочковая кардиомиопатия.

Внезапное нарушение скоординированной механической функции предсердий после возникновения МА приводит к снижению выброса на 5–15 %. Этот эффект более выражен у больных со сниженной податливостью желудочков, у которых сокращения предсердий вносит значительный вклад в наполнение камер сердца. Высокая частота желудочкового ритма сопровождается нарушением наполнения желудочков из-за сокращения диастолы. Замедление межжелудочковой или внутрижелудочковой проводимости, зависимое от ЧСС, может привести к диссинхронии ЛЖ и дополнительному снижению сердечного выброса.

Нерегулярный желудочковый ритм также способен снизить сердечный выброс. Из-за наличия взаимосвязи между силой сердечного сокращения и длительностью предшествующего интервала RR, колебания последнего лежат в основе существенной изменчивости силы сердечных сокращений, что часто приводит к появлению дефицита пульса.

Стойкое увеличение частоты желудочкового ритма более 120–130 в минуту может вызвать развитие тахикардической кардиомиопатии желудочков сердца. Снижение ЧСС позволяет восстановить нормальную функцию желудочков, предупредить дальнейшую дилатацию и повреждение предсердий.

Тромбоэмболические осложнения. Риск инсульта и системных тромбоэмболий у больных с МА связан с различными патофизиологическими механизмами [4, 19]. Причиной ТЭ при МА без поражения клапанного аппарата сердца в большинстве случаев является тромбоз ЛП, а чаще его ушка (рисунок 5).

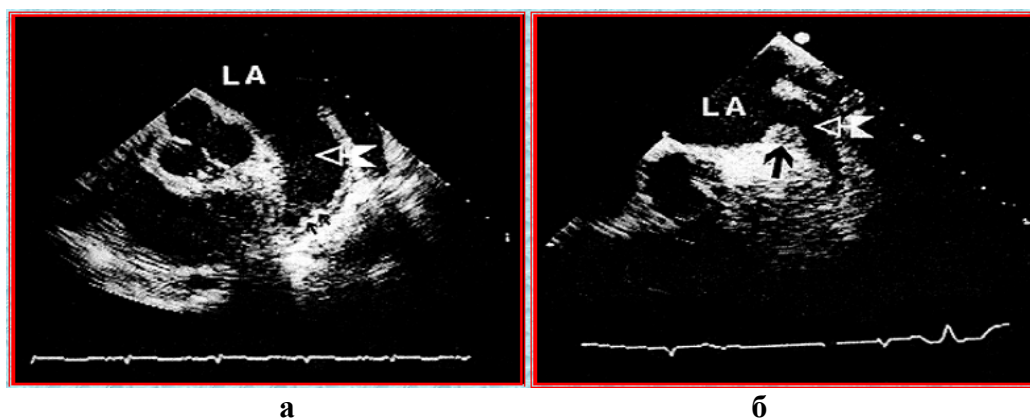


Рисунок 5 — Ультразвуковая картина наличия тромба в ушке левого предсердия:
а) левое предсердие; б) тромб в ушке предсердия

Основные механизмы образования тромбов при МА соответствуют постулатам теории тромбообразования Вирхова: стаз крови, дисфункция эндотелия и гиперкоагуляция. Так, образованию тромбов в ушке ЛП, способствуют его анатомические особенности: узкая конусовидная форма, а также неровность внутренней поверхности, обусловленная наличием гребенчатых мышц и мышечных трабекул. МА приводит к расширению полости ЛП, нарушению его сократительной функции, а отсутствие полноценной систолы предсердий и пассивное опорожнение ушка ЛП за счет сокращения прилегающей стенки ЛЖ — к замедлению кровотока в ушке ЛП. Кроме того, МА характеризуется активацией системы свертывания крови и агрегацией эритроцитов. Нарушается также функция эндотелия, о чем свидетельствует повышение уровня маркера повреждения эндотелия (фактора фон Виллебранта) в крови [22, 30, 31].

КРИТЕРИИ УСТАНОВКИ ДИАГНОЗА «МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ»

МА — нарушение ритма сердца, которое имеет следующие особенности:

1. Абсолютно нерегулярные интервалы RR.
2. Отсутствие зубцов Р на ЭКГ.
3. Длительность предсердного ритма (если определяется) более 300 в минуту, данные представлены на рисунке 6.



**Рисунок 6 — Признаки мерцательной аритмии на ЭКГ
в сравнении с синусовым ритмом**

Частота желудочкового ответа при МА определяется величиной рефрактерности АВ-соединения, наличием дополнительных АВ-путей проведения и частотой волн ff: чем чаще волны ff, тем хуже они проводятся через АВ-соединение. Выделяют бради- (< 60 в минуту), нормо- (60–90 в минуту) и тахисистолический (> 90 в минуту) варианты МА, которые нередко сменяют друг друга. МА с выраженной, относительно ритмичной тахиаритмией (ЧСС 150–200 в минуту) характерна для алкогольной интоксикации, гипертиреоза, синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.

При тахисистолической форме МА возможно появление частотно-зависимых блокад ножек пучка Гиса. Такая абберация проведения требует

дифференциальной диагностики с ЖЭ, а также другими тахикардиями с широкими комплексами QRS.

Для частотно-зависимых абберантных комплексов QRS на фоне МА характерна морфология блокады правой ножки пучка Гиса, различные по величине интервалы сцепления широких комплексов QRS, а также последовательность: короткие интервалы RR — длинный RR — атипичный QRS (замещающие сокращения из АВ-узла).

ЖЭ отличают постоянство интервалов сцепления (колебания возможны); наличие компенсаторной паузы; короткий интервал RR перед атипичным QRS; наличие на фоне синусового ритма ЖЭ, морфология которых идентична морфологии атипичного комплекса QRS при МА [1].

При развитии на фоне МА полной АВ-блокады (синдром Фредерика) волны ff сочетаются с правильным желудочковым ритмом. Для идентификации волн ff можно использовать чреспищеводную запись ЭКГ.

При подозрении на пароксизмальную МА и при отсутствии ЭКГ, записанной во время приступа, проводят холтеровское мониторирование (позволяет зафиксировать частые пароксизмы, у больных с редкими пароксизмами дает информацию о возможных причинах МА — синдром слабости синусового узла, ИБС, разбросе ЧСС, нарушениях проводимости и других особенностях, важных при подборе антиаритмических средств), чреспищеводную стимуляцию сердца, которая включает стимуляцию единичным, парным экстрасимулами, частую стимуляцию с постепенным возрастанием частоты импульсов с 300 до 800 в минуту (агрессивный режим), в том числе после вегетативной денервации (пропранолол с атропином). Внутрисердечное электрофизиологическое исследование для подтверждения диагноза МА проводят редко (например, при подозрении на синдром WPW) [12].

ТИПЫ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

С клинической точки зрения, с учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов МА:

1. Впервые выявленная.
2. Пароксизмальная.
3. Персистирующая.
4. Длительно персистирующая.
5. Постоянная [11, 12].

Любой впервые диагностированный эпизод МА считают впервые выявленной МА независимо от длительности и тяжести симптомов.

Пароксизмальная МА, длительность которой может достигать 7 суток, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение 48 часов. При пароксизмальной МА, длящейся более 48 часов, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая, однако существенно возрастает риск системных тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии [1, 2, 18, 26].

Персистирующая МА, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 дней и для ее устранения необходима медикаментозная и электрическая кардиоверсия.

Диагноз длительной персистирующей МА устанавливают, когда фибрилляция предсердий продолжается более 1 года и выбрана стратегия контроля синусового ритма (восстановление синусового ритма и его сохранения с использованием антиаритмической терапии и (или) аблации).

Постоянную МА диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии, или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными [2, 27].

ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

Если предполагается наличие МА или диагноз уже установлен, следует тщательно собрать медицинский анамнез (вопросы представлены в таблице 3).

Таблица 3 — Вопросы, которые следует задавать больному с подозрением на наличие МА или уже установленным диагнозом

№ п/п	Вопросы
I	Каким является сердечный ритм при приступе аритмии — регулярным или нерегулярным?
II	Есть ли факторы, провоцирующие развитие аритмии (такие как физические нагрузки, эмоциональное напряжение или прием алкоголя)?
III	Есть ли у Вас умеренные или выраженные симптомы при эпизодах аритмии (тяжесть симптомов можно оценить с помощью индекса EHRA)?
IV	Признаки возникают часто или редко? Они длительные или короткие?
V	Страдаете ли Вы другими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, ИБС, СН, заболевание периферических артерий, цереброваскулярная болезнь, инсульт, СД или ХОБЛ?
VI	Злоупотребляете ли Вы алкоголем?
VII	Нет ли у Вас родственников, страдающих МА?

Примечание. EHRA — индекс для оценки симптомов, связанных с МА

При лечении в острую фазу необходимо в первую очередь облегчить симптомы и оценить риск, связанный с МА. Целесообразно определить индекс EHRA [20], оценить риск инсульта и наличие заболеваний, предрасполагающих к развитию МА и возникновение ее осложнений, данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Индекс для оценки симптомов, связанных с мерцательной аритмией (EHRA)

Класс EHRA	Проявления
I	Симптомов нет
II	«Легкие» симптомы; нормальная повседневная активность не нарушена
III	«Выраженные» симптомы; нормальная повседневная активность затруднена
IV	«Инвалидизирующие» симптомы; нормальная повседневная активность невозможна

Индекс EHRA предполагает анализ только симптомов, которые связаны с МА и проходят или уменьшаются после восстановления синусового ритма или эффективного контроля ЧСС. Зачастую для постановки диагноза МА достаточно увидеть одну ЭКГ, однако для установления причины развития заболевания и назначения своевременной и адекватной терапии требуется дополнительное обследование. Отрицательные результаты при холтеровском мониторировании и чреспищеводной стимуляции сердца не исключают наличия пароксизмальной формы МА. Для оценки вегетативного статуса используют анализ вариабельности ритма сердца, с целью определения этиологии МА и лечебной тактики ЭхоКГ (всем больным), ЧПЭхоКГ (исключение тромбоза ЛП), рентгенографию органов грудной клетки, спирмографию, сцинтиграфию, нагрузочные тесты, компьютерную томографию сердца (анатомия легочных вен), магнитно-резонансную томографию, коронароангиографию (при наличии других симптомов ИБС), биопсию миокарда, сомнографию (методы обследования представлены на рисунке 7).

<u>Обязательные</u>	<u>Дополнительные</u>
● Анамнез и физикальное обследование ● ЭКГ ● ЭхоКГ ● БАК (функция ЩЖ, почек, печени)	● Тест с 6-мин ходьбой ● Нагрузочный тест ● ХМ ЭКГ ● ЧПЭхоКГ ● ЭФИ ● Р-графия легких

Рисунок 7 — Методы диагностики мерцательной аритмии

Примечание. БАК — биохимический анализ крови, ЩЖ — щитовидная железа, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭФИ — электрофизиологическое исследование

Всем больным перед назначением антикоагулянтов, антиагрегантов проводят фиброэзофагогастродуоденографию.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ИНСУЛЬТА И ТРОМБОЭМБОЛИЙ

Идентификация клинических факторов, ассоциированных с риском инсульта, привела к разработке различных шкал по оценке вероятности его развития. Наиболее простой и адаптированной к реальной жизни представляется схема CHADS₂, в основе которой лежит балльная оценка факторов риска у больных с неклапанной МА. За наличие каждого фактора риска (аббревиатура по первым буквам имеющихся факторов на английском языке) пациенту присваиваются баллы, значимость СН, АГ, возраст более 75 лет и старше, СД оцениваются в 1 балл, а наличие инсульта/ТИА в анамнезе — 2 балла. Пользуясь данной схемой стратификации риска легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного и определить риск инсульта (данные представлены в таблице 5) [29].

Таблица 5 — Шкала CHADS₂ и частота инсульта у пациентов с МА без поражения клапанов сердца

Индекс CHADS ₂	Число пациентов, (n = 1733)	Частота инсульта % в год, (95 % доверительный интервал)
0	120	1,9 (1,2–3,0)
1	463	2,8 (2,0–3,8)
2	523	4,0 (3,1–5,1)
3	337	5,9 (4,6–7,3)
4	220	8,5 (6,3–11,1)
5	65	12,5 (8,2–17,5)
6	5	18,2 (10,5–27,4)

Проведенные международные исследования позволили определить индивидуальный риск развития кардиоэмболического инсульта при МА и предварительно определиться с тактикой выбора антитромбоцитарного или антикоагулянтного препарата, данные представлены на рисунке 8.

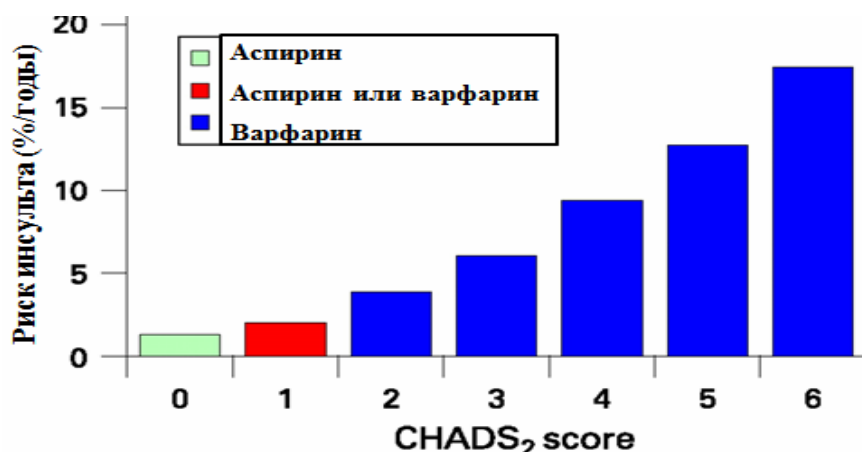


Рисунок 8 — Риск развития инсульта при МА по шкале CHADS₂

Риск инсульта считают низким, средним и высоким, если индекс CHADS₂ составляет 0, 1–2 и > 2, соответственно. Шкалу CHADS₂ рекомендуется использовать для первоначальной оценки риска инсульта у больного с неклапанной МА. Если сумма баллов равна 2, то, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется терапия варфарином (целевой диапазон МНО 2,0–3,0). Использование данных подходов в повседневной практике способствует улучшению прогнозов заболевания [6, 10]. Однако, по результатам последних международных рандомизированных исследований, рекомендуется рассматривать риск тромбоэмболических осложнений как континуум и проводить более детальный анализ факторов риска инсульта и на основании их наличия (или отсутствия) решать вопрос о целесообразности антитромботической терапии. Подобный подход обосновывается результатами опубликованных исследований, в которых пероральные антикоагулянты имели преимущество перед ацетилсалициловой кислотой (АСК) даже у

больных со средним риском (сумма баллов по шкале CHADS₂ равна 1) и редко вызывали крупные кровотечения [2]. Важно подчеркнуть, что по сравнению с варфарином применение антитромбоцитарных препаратов не сопровождается снижением риска нежелательных явлений. Кроме того, шкала CHADS₂ не включает в себя многие факторы риска инсульта, значимость которых установлена в последнее время.

В 2010 г. шкала CHADS₂ подверглась модификации, в нее добавился ряд новых факторов риска возникновения инсульта. Новая шкала оценки риска возникновения инсульта получила название CHA₂DS₂-VASc и представлена в таблице 6 [29].

Таблица 6 — Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с МА без поражения клапанов сердца по шкале CHA₂DS₂-VASc

Факторы риска инсульта и тромбоэмболии у больных с МА без поражения клапанов сердца		
«Большие» факторы риска		«Клинически значимые не большие» факторы риска
1. Инсульт, ТИА или системная тромбоэмболия в анамнезе		1. СН, или умеренная или выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (например, ФВ ≤ 40 %)
2. Возраст ≥ 75 лет		2. АГ
		3. СД
		4. Женский пол
		5. Возраст 65–74 лет
		6. Сосудистое заболевание
Расчет индекса риска в баллах (CHA ₂ DS ₂ -VASc)		
Фактор риска		Баллы
СН/систолическая дисфункция ЛЖ		1
АГ		1
Возраст ≥ 75 лет		2
СД		1
Инсульт/ТИА/системная тромбоэмболия		2
Заболевания сосудов (ИМ в анамнезе, заболевание периферических артерий, атеросклеротическая бляшка в аорте)		1
Возраст 65–74 года		1
Женский пол		1
Максимальное значение		9
Индекс (CHA ₂ DS ₂ -VASc) и скорректированная частота инсульта		
индекс (CHA ₂ DS ₂ -VASc)	число больных (n = 7329)	частота инсультов, % в год
0	1	0
1	422	1,3
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4,0
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

Согласно новой шкале CHA₂DS₂-VASc все факторы риска условно (в зависимости от стоимости в баллах) разделили на 2 категории: «большие» и «клинически значимые не большие». Следует отметить, что наличие митрального стеноза и протезированных клапанов сердца у больных с МА также позволяет их отнести в группу высокого риска развития ишемического инсульта/системных тромбоэмболий [29].

По сравнению со шкалой CHADS₂ новый алгоритм оценки риска инсульта/системных тромбоэмболий предполагает анализ дополнительных факторов риска, которые могут повлиять на решение о назначении антикоагулянтной терапии. Шкалу CHA₂DS₂-VASc рекомендуется использовать с целью углубленного поиска факторов риска у пациентов с величиной индекса CHADS₂, составляющей от 0 до 1 балла.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Многочисленные исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с МА. Согласно принципам медицины, основанной на доказательной базе, *препаратом выбора* для профилактики инсульта при МА является варфарин. Мета-анализ контролируемых исследований показал, что применение препаратов этой группы снижает ОР всех инсультов на 64 %, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7 % в год [18]. Прием варфарина снижает ОР ишемического инсульта на 67 %. Этот эффект был сопоставим при проведении первичной и вторичной профилактики инсульта, а также в отношении инвалидизирующего и неинвалидизирующего инсультов. Следует подчеркнуть, что у пациентов, получавших варфарин, инсульт во многих случаях развивался в период прерывания его приема или на фоне не достижения терапевтических значений МНО. Общая смертность при лечении варфарином также значительно снижалась (на 26 %) по сравнению с контролем. Риск внутричерепных кровотечений был низким [18, 32].

Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производному кумарина (варфарин), которые по сравнению с производными индандиона (фениндион) обеспечивают более предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Поэтому производные индандиона рассматривают лишь как альтернативный препарат при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда. Назначение варфарина требует обязательного контроля МНО, клиническая эффективность которого в крупных рандомизированных исследованиях наиболее хорошо установлена при МА [1, 2, 18, 32].

Целесообразность использования варфарина следует рассматривать у больных с МА при наличии, по крайней мере, одного фактора риска тромбоэмболических осложнений (таблица 7).

Таблица 7 — Подходы к тромбопрофилактике у больных с мерцательной аритмией

Категория риска	Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ VASc	Рекомендуемая антитромботическая терапия
Один «большой» фактор риска или ≥ 2 «клинически значимых не больших» факторов риска	≥ 2	Пероральные антикоагулянты (с МНО 2,0–3,0)
Один «клинически значимый не большой» фактор риска	1	Пероральные антикоагулянты (предпочтительнее) или АСК в дозе 75–325 мг/сут
Нет факторов риска	0	АСК в дозе 75–325 мг/сут или не применять антитромботические средства. Предпочтительнее не использовать антитромботические препараты

При принятии решения вопроса о назначении варфарина следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний, возможность контроля МНО и учесть предпочтения больного.

Эффективность антитромбоцитарных препаратов, среди которых наиболее часто использовалась АСК, в профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с МА изучена в восьми рандомизированных клинических исследованиях, включивших в общей сложности 4876 больных [18]. В 7 из них АСК сравнивали с плацебо или с отсутствием антитромботической терапии. Применение АСК привело к недостоверному снижению частоты инсульта на 19 % (95 % доверительный интервал (ДИ) от 1 до 35 %). Существенное снижение ОР инсульта было выявлено только у больных высокого риска (с наличием показаний к назначению варфарина) и составило 94 %, а у пациентов без показаний к применению варфарина эффект был незначительным (снижение ОР всего на 8 %). Кроме того, АСК оказалась менее эффективной у пациентов старше 75 лет и не снижала риск тяжелого или повторного инсульта.

Снижение риска ишемического инсульта, отмеченное при применении АСК, сопоставимо с эффективностью препарата у больных с сосудистыми заболеваниями, которые часто сочетаются с МА. Нельзя исключить, что умеренный благоприятный эффект АСК при МА, отражает положительное воздействие этого лекарственного средства у больных с сосудистыми заболеваниями. Вместе с тем, в недавних исследованиях не было получено подтверждений эффективности АСК в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов без МА. В исследовании, организованном в Японии (Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial), у больных с изолированной МА сравнивали эффективность АСК (150–200 мг/сут) с отсутствием какой-либо антитромботической терапии [17]. Частота неблагоприятных исходов в группе АСК была выше, чем у не получавших ан-

титромботическое лечение (3,1 и 2,4 % в год, соответственно). Кроме того, лечение АСК было сопряжено с недостоверным увеличением риска крупных кровотечений (1,6 % против 0,4 % у больных, не получавших антитромботического лечения) [17].

Сопоставление эффективности применения варфарина и антитромбоцитарных препаратов производилось в 9 исследованиях. Варфарин по эффективности достоверно превосходил АСК, снижая ОР инсульта на 39 %. В исследовании ВАФТА варфарин (целевое значение МНО 2,0–3,0) имел преимущество перед АСК в суточной дозе 75 мг в отношении профилактики суммы случаев смертельного и инвалидизирующего инсульта, клинически значимых системных тромбоэмболий и внутричерепных кровотечений (снижение ОР составило 52 %). При этом достоверной разницы в частоте крупных кровотечений между группами выявлено не было. Тем не менее, при анализе исследований, проведенных до исследования ВАФТА, риск внутричерепных кровотечений в группах варфарина, применяемого под контролем МНО, был в 2 раза выше, чем в группах АСК, хотя абсолютное увеличение риска было небольшим (0,2 % в год) [18].

Другие антитромбоцитарные препараты и их комбинации. Как показали результаты исследования ACTIVE (ветвь W) лечение варфарином превосходит комбинацию клопидогрела и АСК по способности уменьшить риск развития инсульта, системных тромбоэмболий, ИМ и сосудистой смерти (снижение ОР составило 40 %, 95 % ДИ 18–56 %). При этом частота кровотечений в обеих группах была сопоставима [9]. Вместе с тем комбинация двух антиагрегантов (АСК и клопидогрела) оказалась эффективнее монотерапии АСК. В ветви «А» исследования ACTIVE ОР основных сосудистых исходов при лечении комбинацией АСК и клопидогрела оказался на 11 % ниже по сравнению с монотерапией АСК (95 % ДИ 0,81–0,98; $p = 0,01$). При этом снижение риска ОР инсульта оказалось наиболее выраженным и составило 28 %. Однако в группе комбинированной антитромбоцитарной терапии частота крупных кровотечений оказалась существенно выше, составляла 2,0 и 1,3 % в год, соответственно (ОР 1,57; 95 % ДИ 1,29–1,92; $p < 0,001$) и была сопоставима с частотой кровотечений, отмечаемой при лечении варфарином. Следует подчеркнуть особенности больных, включенных в ветвь «А»: половина из них, по мнению лечащих врачей «не подходила» для лечения варфарином, а у 23 % при включении в исследование имелись факторы риска кровотечений [9, 18].

Таким образом, АСК в комбинации с клопидогрелем может использоваться в тех случаях, когда терапия варфарином в силу ряда обстоятельств невозможна, однако комбинация двух антиагрегантов не может служить альтернативой варфарину у больных с МА и высоким риском кровотечений.

Изучалась комбинация использования варфарина (МНО 2,0–3,0) с антитромбоцитарными средствами, однако она не продемонстрировала

преимуществ в профилактике ишемического инсульта и сосудистых событий, по сравнению с монотерапией варфарином, но вызывала больше кровотечений. Поэтому, у больного с МА, перенесшего ишемический инсульт вопреки адекватному лечению варфарином (МНО 2,0–3,0), стоит скорее рассматривать целесообразность увеличения интенсивности антикоагуляции (МНО 3,0–3,5), чем добавлять антитромбоцитарный препарат, принимая во внимание, что риск крупных кровотечений существенно увеличивается только при $\text{МНО} \geq 3,5$.

Новые антикоагулянты. В настоящее время для профилактики инсульта с МА интенсивно изучаются новые пероральные препараты — прямые ингибиторы тромбина (гатраны), ингибиторы фактора Ха (ксабаны).

Исследование RE-LY показало, что при неклапанной МА у больных с факторами риска ТЭ использование дабигатрана этелексилата в дозе 110 и 150 мг ассоциируется с более редким возникновением угрожающих жизни кардиоэмболий и внутричерепных кровотечений.

По предварительным данным, ривароксабан в дозе 20 мг/сут у больных с неклапанной МА и факторами риска ТЭ осложнений в исследовании ROCKET-AF оказался по меньшей мере сопоставим с варфарином по влиянию на риск инсульта или системных тромбоэмболий, а также по частоте крупных кровотечений.

Исследование AVERROES, проводимое у больных с неклапанной МА, факторами риска тромбоэмболических осложнений в сочетании с противопоказаниями к использованию варфарина или нежеланием принимать препараты этой группы, было прекращено досрочно из-за абсолютных преимуществ апиксабана в дозе 5 мг 2 раза в сутки по сравнению с АСК в дозе 81–324 мг/сут в профилактике инсульта или системных тромбоэмболий. Снижение ОР указанных событий в группе апиксабана составило 55 % (95 % ДИ 0,32–0,62; $p < 0,001$) при сопоставимой частоте крупных кровотечений [1, 2].

Современные рекомендации по антитромботической терапии. Рекомендации по антитромботической терапии у больных с МА должны основываться на наличии (отсутствии) факторов риска инсульта и ТЭ, а не на искусственном выделении групп высокого, среднего и низкого риска.

Показания к проведению антитромботической терапии определяются не формой МА (пароксизмальная, персистирующая или постоянная форма), а зависят от наличия, характера и числа факторов риска тромбоэмболических осложнений, которые оцениваются по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂VASc.

Шкалу CHADS₂ следует использовать для первоначальной оценки риска инсульта; эта схема особенно удобна для терапевтов, врачей общей практики и других специальностей. Если сумма баллов по данной шкале равна, по меньшей мере двум, то, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется длительная терапия пероральными антикоагулянтами (варфарин при МНО 2,0–3,0).

У больных с суммой баллов по шкале CHADS₂ 0–1 рекомендуется более детальная оценка риска инсульта, используя шкалу CHA₂DS₂VASc [13].

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Перед началом антикоагулянтной терапии необходимо оценить риск кровотечений. В настоящее время у больных пожилого возраста, несмотря на проводимое лечение антикоагулянтами, частота внутримозговых кровотечений значительно ниже, чем в прошлые годы, и составляет от 0,1 до 0,6 %. Это может быть следствием снижения интенсивности антикоагуляции, более тщательного подбора дозы варфарина или улучшения контроля артериального давления. Частота внутримозговых кровотечений увеличивается при МНО, превышающем 3,5–4,0, в то время как при значениях МНО 2,0–3,0 риск кровотечения не выше, чем при более низких его значениях и существенно меньше пользы от профилактики ишемического инсульта и системных тромбоэмболий при МНО < 2,0, данные представлены на рисунке 9.

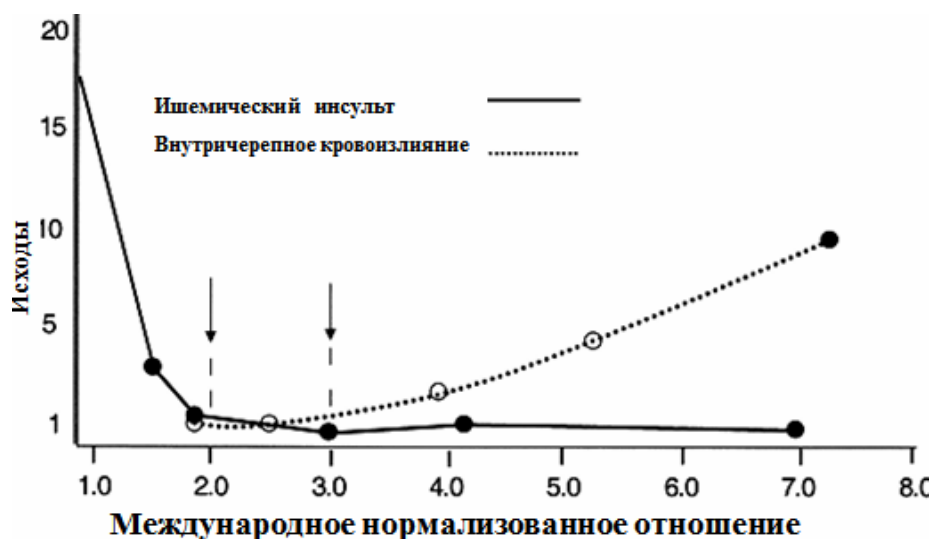


Рисунок 9 — Частота развития инсульта или внутримозгового кровотечения при изменении МНО менее 2,0 и более 3,0

Разработаны различные индексы для оценки риска кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию. Все они предполагают выделение групп низкого, среднего и высокого риска (обычно крупных кровотечений). На основании обследования когорты из 3978 европейцев с МА, принимавших участие в регистре Euro Heart Survey, был разработан новый простой индекс риска кровотечения — HAS-BLED [4]. Значение индекса ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечения и требует особой осторожности и внимания при назначении любого антитромботического препарата, данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 — Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Буква*	Клиническая характеристика**	Число баллов
H	Артериальная гипертензия	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств или алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2
		Максимум 9 баллов

Примечания. * Первые буквы английских слов в шкале оценки риска кровотечений; **систолическое АД > 160 мм рт. ст.; нарушение функции почек — диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥ 200 мкмоль/л; нарушение функции печени — хроническое заболевание печени (цирроз и др.) или биохимические признаки серьезного поражения печени (уровень билирубина превышает в 2 раза норму в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы); кровотечение — кровотечение в анамнезе и (или) предрасположенность к кровотечению (геморрагический диатез, анемия и т. д.); лабильное МНО — нестабильное/высокое МНО или недостаточный срок сохранения МНО в целевом диапазоне (например, < 60 % времени); лекарства/алкоголь — сопутствующий прием лекарств, таких как антитромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, или злоупотребление алкоголем.

ОПТИМАЛЬНОЕ МЕЖДУНАРОДНОЕ НОРМАЛИЗОВАННОЕ ОТНОШЕНИЕ

В настоящее время уровень антикоагуляции при применении варфарина оценивают на основании расчета МНО. При профилактике инсульта и системных ТЭ у больных с МА без поражения клапанов сердца терапевтический диапазон МНО составляет 2,0–3,0. При этом диапазоне обеспечивается оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения.

Одной из многих проблем, возникающих при лечении варфарином, является высокая вариабельность МНО как у различных пациентов, так и одного и того же человека. Кроме того, варфарин взаимодействует с пищей, лекарствами и алкоголем. В контролируемых клинических исследованиях время, когда МНО находилось в терапевтическом диапазоне, составляло в среднем 60–65 %, однако в реальной практике данный показатель может быть ниже 50 %. Известно, что субтерапевтические значения МНО могут полностью нивелировать пользу варфарина (по современным представлениям это происходит в случаях, когда 60 % времени < МНО находится вне терапевтического диапазона).

Бытовавшее ранее предположение у пожилых пациентов поддерживать МНО в более низком диапазоне (1,8–2,5) специально не изучалось, а когортные исследования свидетельствуют о 2-кратном увеличении риска инсульта при МНО 1,5–2,0. В связи с этим поддерживать величину МНО < 2,0

при профилактике ишемического инсульта и системных тромбоэмболий не рекомендуется. Довольно редко (не более от 1 % от всех принимающих варфарин) встречаются больные, которым для поддержания терапевтических значений МНО требуются высокие дозы препарата (более 20 мг в сутки). Назначение варфарина обычно происходит по стандартной схеме: двухдневный прием по 5 мг, затем подбор дозы под контролем МНО и отсутствием осложнений проводимой терапии, схема представлена на рисунке 10.

1 день		2 таблетки (5мг) вечером однократно
2 день		2 таблетки (5мг) вечером однократно
3 день	Определить	МНО. Взять анализ мочи по Нечипоренко
4 день:	МНО < 1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки, МНО через 2 дня
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки, МНО через 2 дня
	МНО 2,0-3,0	Суточную дозу не менять, МНО через 2 дня
	МНО > 3,0	Уменьшить суточную дозу на ½ таблетки, МНО через 2 дня
	МНО > 4,0	Пропустить 1 прием варфарина, далее уменьшить дозу на ½ таблетки, МНО через 2 дня
5 день	Определить	МНО. Анализ мочи по Нечипоренко. Алгоритм соответствует 3 дню.

*Доза считается подобранной, если дважды МНО в диапазоне 2,0-3,0
В дальнейшем контроль МНО 1 раз в месяц
При изменении дозы варфарина – контроль МНО через 3-7 дней*

Рисунок 10 — Схема назначения варфарина под контролем МНО

ТЕРАПИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ. КАРДИОВЕРСИЯ

Хорошо известно, что у больных, подвергнутых кардиоверсии, повышается риск тромбоэмболических осложнений. Поэтому антикоагулянтная терапия является обязательной перед плановой кардиоверсией, если МА сохраняется более 48 часов или ее длительность не известна. Результаты когортных исследований указывают, что лечение варфарином (МНО 2,0–3,0) следует продолжать в течение по крайней мере 3 недель до кардиоверсии. Тромбопрофилактика обязательна как перед электрической так и медикаментозной кардиоверсией у больных с длительностью МА > 48 часов.

Терапию варфарином следует продолжать по крайней мере до 4 недель после кардиоверсии, учитывая риск ТЭ, связанный с дисфункцией ЛП и его ушка (так называемое «оглушение предсердий»). При наличии факторов риска инсульта лечение варфарином следует продолжать пожизненно даже при сохранении синусового ритма после кардиоверсии [27, 29].

Если длительность эпизода МА составляет менее 48 часов, кардиоверсию можно выполнять в неотложном порядке под прикрытием внутривенного введения нефракционированного гепарина (НФГ) или подкожного введения низкомолекулярного гепарина (НМГ), рисунок 11.



Рисунок 11 — Восстановление синусового ритма до 48 часов

Успех ЭИТ заключается в прекращении МА, что подтверждается наличием по крайней мере двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда. Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии по сравнению с монофазным (монополярным) импульсом. Исследованиями показан существенно более высокий успех ЭИТ после первого разряда, если используется биполярный импульс.

Проведение ЭИТ требует нанесения электрического импульса, синхронизированного с комплексом QRS, чтобы не допустить попадания разряда в «уязвимый» период сердечного цикла, сопряженного с высокой вероятностью развития фибрилляции желудочков. Синхронизация снижает вероятность фибрилляции желудочков, но не исключает ее полностью.

В стационарных условиях ЭИТ может быть проведена у гемодинамически стабильных пациентов, не имеющих тяжелого органического заболевания сердца. Не менее 3 часов после процедуры необходимо мониторировать ЭКГ и показатели гемодинамики, прежде чем позволить пациенту покинуть клинику [1, 2, 30, 32, 33].

У пациентов с факторами риска инсульта лечение варфарином начинают после кардиоверсии и продолжают пожизненно. Начало лечения с помощью НФГ или НМГ продолжают как минимум в течение 5 суток от начала подбора варфарина и получения близких значений МНО, находящихся в терапевтическом диапазоне (2,0–3,0) при двух последовательных определениях с интервалом примерно в сутки [32].

У пациентов с длительностью МА > 48 часов в сочетании с острой ишемией миокарда или нестабильной гемодинамикой (стенокардия, ИМ, отек легких или шок) следует провести неотложную кардиоверсию. Перед восстановлением ритма начинают вводить НФГ или НМГ. После кардиоверсии назначают варфарин, а лечение гепарином продолжают до тех пор, пока не будет достигнуто терапевтическое МНО (2,0–3,0). Длительность

антикоагулянтной терапии (4 недели или пожизненно) зависит от наличия у больного факторов риска инсульта.

Кардиоверсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии. Период обязательной трехнедельной антикоагуляции перед кардиоверсией может быть сокращен, если при ЧПЭхоКГ в ЛП или его ушке не будет выявлен тромб или спонтанное эхоконтрастирование высокой (III–IV) степени (рисунок 12).



Рисунок 12 — Восстановление синусового ритма после ЧПЭхоКГ

Кардиоверсия под контролем ЧПЭхоКГ может служить альтернативой 3-х недельной антикоагуляции перед восстановлением ритма, а также применяться в тех случаях, когда состояние пациента требует проведения быстрой кардиоверсии, антикоагулянтная терапия невозможна (отказ пациента или высокий риск кровотечения) или имеется высокая вероятность наличия тромба в ЛП или его ушке [23, 24]. ЧПЭхоКГ следует выполнять после создания терапевтического уровня антикоагуляции за счет подобранной дозы варфарина или парантерального введения НФГ или НМГ, при отсутствии тромба может быть проведена кардиоверсия с дальнейшим приемом варфарина с нахождением в целевом диапазоне. При наличии тромба в ЛП или его ушке следует проводить лечение варфарином (МНО 2,0–3,0) и повторить ЧПЭхоКГ. В случае растворения тромба может быть проведена кардиоверсия, после которой начинают пожизненную терапию пероральными антикоагулянтами. Если тромб сохраняется, учитывая высокий риск ТЭ на фоне кардиоверсии, можно отказаться от восстановления синусового ритма в пользу контроля частоты сокращений желудочков, особенно если не удастся контролировать симптомы МА (рисунок 13) [30, 32].

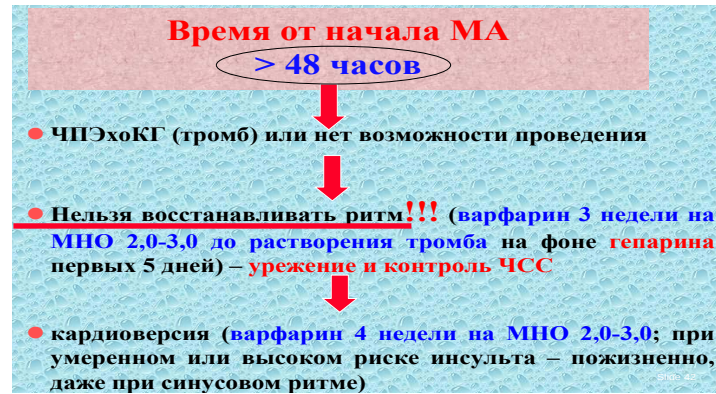


Рисунок 13 — Восстановление синусового ритма после 48 часов от его срыва

При отсутствии у пациента факторов риска тромбоэмболических осложнений назначать пероральные антикоагулянты не следует.

Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи

Высокая частота и нерегулярность ритма желудочков могут быть причиной симптомов и тяжелых нарушений гемодинамики у пациентов с МА. Больные с тахисистолой желудочков нуждаются в быстром снижении ЧСС. Если состояние пациента достаточно стабильно, возможно пероральное применение β -блокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. У пациентов с тяжелыми симптомами внутривенное введение верапамила или метопролола позволяет добиться быстрого угнетения проведения через атриовентрикулярный узел. В острой ситуации целевая частота желудочкового ритма обычно должна составлять 80–100 в минуту. У отдельных больных с этой же целью может применяться амиодарон, особенно в случаях со значительным снижением функции ЛЖ. При МА, протекающей с низкой частотой ритма желудочков, положительный результат может быть достигнут при внутривенном введении атропина (0,5–2 мг), но многим больным с симптомами брадикардии может потребоваться экстренное восстановление синусового ритма или временная электрокардиостимуляция с введением электрода в правый желудочек. Контроль ЧСС в рамках оказания неотложной помощи должен сопровождаться переходом к длительной терапии с целью контроля частоты сокращений сердца.

Медикаментозная кардиоверсия

Во многих случаях синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение первых нескольких часов или дней. При наличии тяжелых проявлений заболевания, сохранения симптомов, несмотря на адекватный контроль ЧСС, а также в ситуациях, когда планируется дальнейшая антиаритмическая терапия с целью сохранения синусового ритма, может быть проведена медикаментозная кардиоверсия путем введения антиаритмических средств в виде болюса.

Частота восстановления синусового ритма с помощью большинства антиаритмических препаратов ниже, чем при электрической кардиоверсии, однако для лекарственной кардиоверсии не требуется применение седативных препаратов или наркоза. Большинство пациентов, которым проводится медикаментозная кардиоверсия, нуждаются в непрерывном медицинском наблюдении и мониторингировании ЭКГ во время введения препарата и после его завершения (обычно в течение половины периода полувыведения), чтобы обеспечить своевременное выявление проаритмического действия (например, желудочковые проаритмические эффекты), остановку синусового узла или атрио-вентрикулярную блокаду. ИБС, рубцовые изменения миокарда после перенесенного ИМ, снижение насосной функции сердца с симптомами ХСН и (или) снижением величины ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ или других методов, а также гипертрофия миокарда, как отражения органического поражения сердца, существенно повышают риск аритмогенного действия противоаритмических препаратов и вносят значимые ограничения в выбор средств антиаритмической терапии, данные представлены на рисунке 14.



Рисунок 14 — Выбор метода кардиоверсии в зависимости от времени наступления мерцательной аритмии

Кардиоверсия с помощью пероральных антиаритмических средств (как повторяющийся способ самопомощи пациентов по принципу «таблетка в кармане») возможна лишь у отдельных амбулаторных пациентов, если безопасность подобного способа устранения аритмии была установлена ранее в условиях стационара [21]. Эффективность использования большинства антиаритмических препаратов для лекарственной кардиоверсии доказана у больных с недавно развившейся МА, продолжительностью менее 48 часов.

Таким образом, у больных с недавно развившейся МА (обычно длительностью < 48 часов) возможна медикаментозная кардиоверсия: при отсутствии органического поражения сердца с помощью внутривенного введения флекаинида, пропафенона (возможен пероральный прием), прокаинамида (при ранее успешных введениях) и нибентана (в РФ не зарегистрирован); при наличии органического поражения сердца — амиодарона или нибентана.

Пропафенон может вводиться внутривенно 2 мг/кг в течение 5 мин, возможно повторное применение через 6–8 часов. У ряда больных без серьезных органических поражений сердца одномоментный прием 300–450 мг пропафенона внутрь может успешно применяться для самостоя-

тельного купирования приступа пароксизмальной формы МА. Однако, прежде чем рекомендовать пациенту такой способ устранения МА, эффективность и безопасность его (отсутствие желудочковых проаритмий, пауз и брадикардии после приема пропafenона) должны быть неоднократно проведены в стационарных условиях.

Амиодарон при пароксизмальной форме МА вводится в виде болюса внутривенно из расчета 5 мг/кг, а затем продолжают вводить капельно в дозе 50 мг/ч. При такой схеме введения амиодарона у 70–80 % пациентов в течение первых 8–12 часов восстанавливается синусовый ритм. Заболевания щитовидной железы не препятствуют однократному введению препарата.

После введения амиодарона восстановление синусового ритма происходит на несколько часов позднее, чем после применения флекаинида и пропafenона.

При синдромах предвозбуждения (WPW, CLC), при острых формах ИБС, тяжелом поражении миокарда желудочков (гипертрофия ≥ 14 мм, ФВ < 30 %) медикаментозное купирование МА проводят с помощью амиодарона или новокаинамида. Чреспищеводная стимуляция сердца для купирования МА неэффективна. После успешного купирования пароксизмальной формы МА (или спонтанного восстановления синусового ритма) необходимо начать или скорректировать профилактическую антиаритмическую терапию. После первого пароксизма МА длительность медикаментозной терапии может составлять 1,5–2 месяца, при рецидивирующих эпизодах МА в большинстве случаев медикаментозная терапия должна быть постоянна.

Использование в-адреноблокаторов, верапамила, дигоксина для купирования МА не эффективно.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Профилактика тромбоэмболических осложнений рассмотрена ранее. Следующими задачами у пациента с МА являются: облегчение симптомов заболевания, оптимальное лечение сопутствующих ССЗ, контроль ЧСС, коррекция нарушений ритма.

На первом этапе пациентам с МА следует всегда назначать антитромботические препараты и средства, урежающие желудочковый ритм. Результаты рандомизированных исследований, в которых сравнивали исходы стратегий контроля ритма и ЧСС у больных с МА не выявили достоверной разницы по общей смертности или частоте инсульта между двумя стратегиями ведения больных (AFFIRM, RACE), рисунок 15 [5, 27].

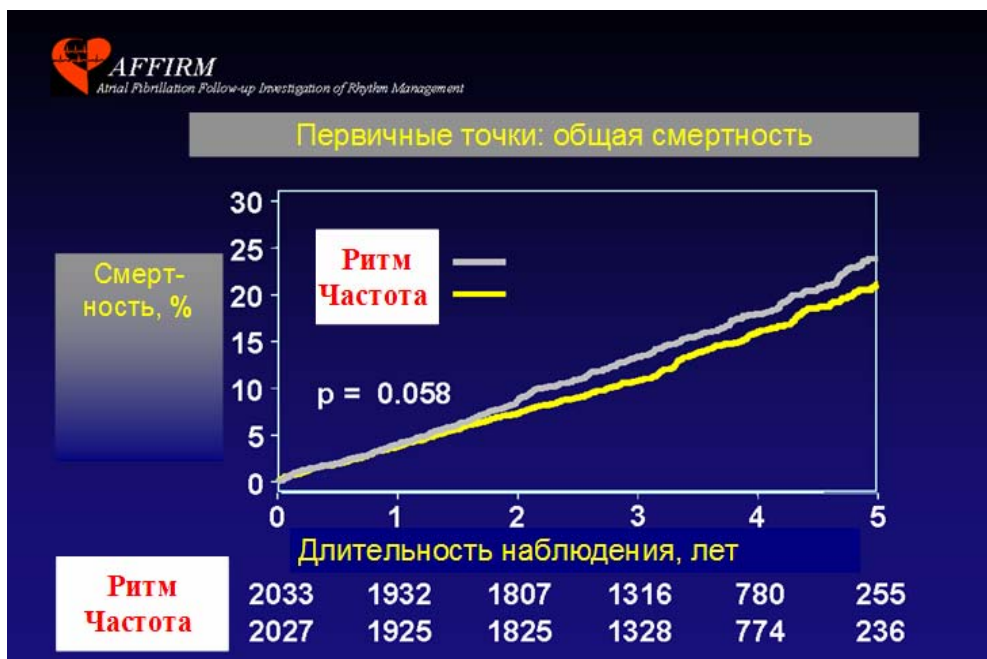


Рисунок 15 — Общая смертность при МА на протяжении 5 лет наблюдения
Индивидуализированная терапия

Возможность контролировать ритм сердца необходимо обсуждать индивидуально и обсуждать с пациентом перед началом лечения МА. Прежде чем выбрать контроль ЧСС как единственную долгосрочную стратегию ведения больного с МА, врач должен определить, какое влияние постоянная аритмия может оказать на пациента в будущем и насколько успешными представляются усилия по поддержанию синусового ритма. Симптомы МА имеют важное значение для выбора стратегии ведения (их можно оценить с помощью индекса EHRA), они дополняют факторы, оказывающие влияние на успех антиаритмической терапии. Последние включают: длительный анамнез МА, пожилой возраст, более тяжелые ССЗ, другие сопутствующие заболевания, а также увеличенные размеры ЛП [3].

Качество жизни значительно ухудшается у пациентов с МА по сравнению со здоровыми людьми. Частота развития СН не отличалась при выборе стратегий контроля ЧСС или ритма сердца [5].

Медикаментозный контроль частоты желудочкового ритма. Основными детерминантами частоты желудочкового ритма во время приступа МА являются проводимость и рефрактерность АВ узла, а также тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Более чем в 90 % случаев МА протекает с тахисистолией. Адекватной считают ЧСС 60–80 уд./мин в покое и 90–120 уд./мин при нагрузках. У больных с тяжелой СН адекватной может быть более высокая ЧСС. Гемодинамика и КЖ зависят от вариабельности желудочкового ритма. К основным урежающим ритм МА препаратам относят сердечные гликози-

ды (дигоксин или уцеланид 0,125–0,5 мг/сутки), антагонисты кальция (верапамил или дилтиазем 120–480 мг/сут) и в-адреноблокаторы (метопролол, атенолол 25–200 мг/сутки, бетаксолол 10–30 мг/сутки, небиволол, бисопролол 2,5–10 мг/сутки). Дополнительно могут быть использованы соталол 40–160 мг/сутки и амиодарон 100–300 мг/сутки.

Выбор урежающего ритм препарата проводят с учетом основного, сопутствующих заболеваний и особенностей действия препарата.

Для урежения желудочкового ритма обычно применяют в-блокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и сердечные гликозиды. Дигоксин используется для урежения ЧСС в покое, дронедазон при длительном применении. Амиодарон — эффективный препарат, урежающий сердечный ритм. Внутривенное введение амиодарона эффективно и хорошо переносится при нарушениях гемодинамики, можно применять при неэффективности других лекарственных средств. На начальном этапе следует добиваться снижения частоты желудочкового ритма в покое менее 110 уд./минуту. При необходимости можно увеличить дозы средств, урежающих ритм, или назначить комбинированную терапию. При сохранении симптомов, особенно если они связаны с высокой частотой или нерегулярностью желудочкового ритма, целесообразно обеспечить более жесткий контроль ЧСС. Ее следует снижать до тех пор, пока симптомы не исчезнут или не станут переносимыми или не выяснится, что они связаны в первую очередь с основным заболеванием, а не нарушениями ритма. Если планируется жесткий контроль частоты желудочкового ритма сердца (ЧСС менее 80 в покое и 110 при нагрузке) необходимо провести суточное мониторирование ЭКГ, чтобы оценить наличие пауз и брадикардии. Выбор средств, урежающих ритм, зависит от возраста, заболевания сердца и цели терапии [12, 14, 16].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Предупреждение или замедление ремоделирования миокарда на фоне АГ, СН или воспаления (например, после хирургического вмешательства) позволяет избежать развития МА (первичная профилактика) или снизить частоту рецидивов аритмии или ее трансформации в постоянную форму (вторичная профилактика) [25]. С этой целью обычно применяют иАПФ, сартаны, антагонисты альдостерона, статины и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты иАПФ и сартаны подавляют аритмогенное действие ангиотензина II, который стимулирует развитие фиброза и гипертрофии предсердий из-за нарушения утилизации кальция, изменения функции ионных каналов, активации медиаторов окислительного стресса и усиления воспаления. По данным нескольких мета-анализов применение этих лекарственных

средств достоверно снижает риск МА на 38–40 %, терапия АГ на 25 %, при вторичной профилактике на 45–50 % [14, 28, 34].

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом риск развития МА в 12 раз выше, чем у больных с эссенциальной АГ.

Профилактический прием статинов при МА связывают с улучшением обмена липидов и профилактикой прогрессирования атеросклероза, противовоспалительным антиоксидантным действием, улучшением эндотелиальной функции и подавлением активации нейрогуморальных систем, изменением текучести мембран и проводимости ионных каналов. Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (в основном эйзапентаеновая и докозагексаеновая кислоты) — универсальные компоненты биологических мембран. Эти кислоты оказывают стабилизирующее действие на мембраны, подавляют вызванное растяжением укорочение рефрактерного периода сердца, снижают флюоресцентную анизотропию мембран и окислительный стресс [34]. Кроме того, ПНЖК оказывают прямое электрофизиологическое действие на некоторые ионные каналы, включая натриевые и ультрабыстрые калиевые каналы, и обмен натрия и кальция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика основных заболеваний — самая важная профилактика МА. Ниже представлена тактика и стратегия действий при первой встрече с пациентом, заболевшим МА (рисунок 16).

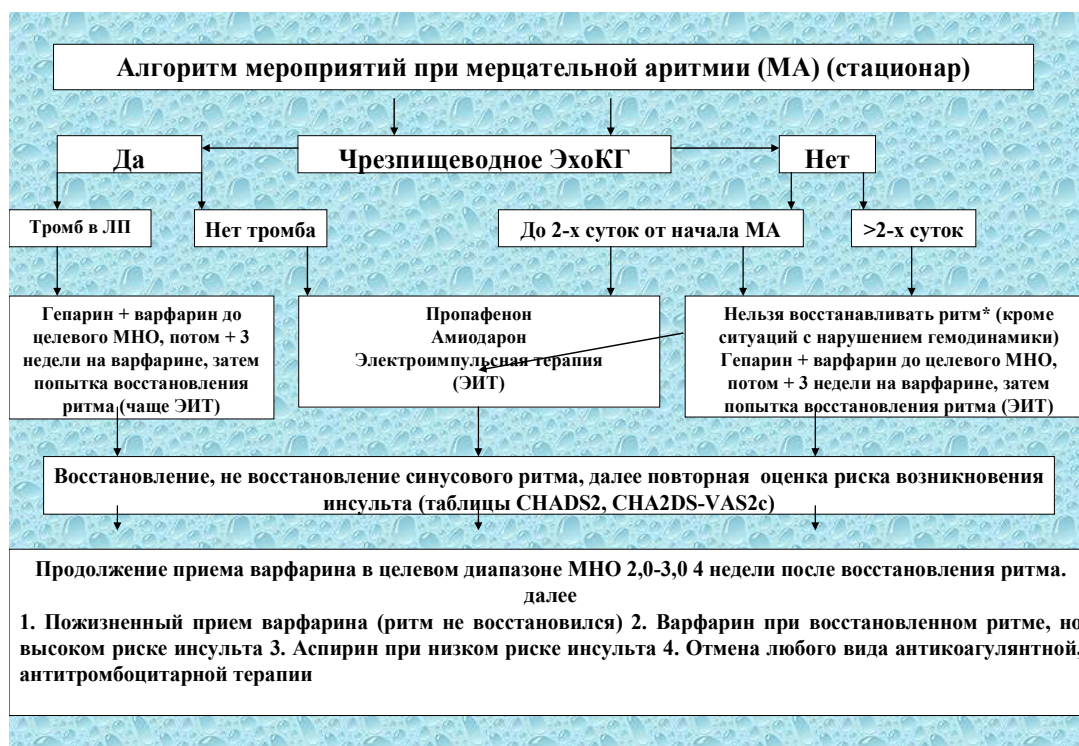


Рисунок 16 — Алгоритм восстановления синусового ритма у пациентов с МА

Основным мероприятием после оценки ЭКГ с МА и сбором анамнеза является прием «правильного» решения на основании доказательной медицины с целью сохранения максимальной выживаемости пациентов.

Важно поделить все стационары на имеющие возможность проведения ЧПЭхоКГ, в том числе в поликлинике по месту жительства, и без таковых.

Вторая важная информация — четкое определение начала срыва ритма по типу МА. Если время менее 48 часов — возможно использование любого вида кардиоверсии, после 48 часов — проведение ЧПЭхоКГ, нет тромба — проведение кардиоверсии под прикрытием НМГ или НФГ, после 48 часов с наличием тромба — его растворение с использованием варфарина с поддержанием целевого МНО в диапазоне 2,0–3,0 3 недели. Чем больше прошло времени, тем более вероятно использование ЭИТ. Затем восстановление ритма и последующий прием 4 недели варфарина.

Параллельно определение риска развития инсульта по шкалам CHADS₂ и CHA₂DS₂-VASc. При наборе баллов 1 и более с большой вероятностью пожизненный прием варфарина, если пациент может это делать и есть возможность периодического контроля МНО (1 раз в 3 месяца). Обязателен учет факторов возможного развития кровотечения по шкале HAS-BLEED.

Восстановление ритма необходимо при всех видах МА (впервые возникшей, пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей), контроль ЧСС при постоянной форме МА. *Прием варфарина* при высоком риске инсульта возможен *даже при синусовом ритме* (пароксизмальная МА возникает внезапно, не замечается пациентами, может вызывать инсульт).

Дальнейшее наблюдение у терапевта (кардиолога) с коррекцией сопутствующей терапии, устранения или модификации факторов риска, контроля ЧСС.

Таким образом, при МА с позиции доказательной медицины необходимо пользоваться следующими рекомендациями:

1. У каждого пациента с МА должна предприниматься попытка восстановления синусового ритма (исключение — постоянная форма МА).

2. Результаты международных клинических исследований позволяют стратифицировать риск наступления кардиоэмболического инсульта и предво-
рить кардиоверсию адекватной антикоагулянтной терапией (МНО 2,0–3,0).

3. В зависимости от риска развития инсульта антикоагулянтная терапия варфарином может остаться при синусовом ритме и обязательна при 1 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc у пациентов с МА с контролем частоты возможного кровотечения по шкале HAS-BLEED.

4. Стратегия восстановления синусового ритма либо контроля ЧСС с адекватным показателем МНО и применением варфарина обеспечивает адекватную одинаковую продолжительность жизни пациентов.

5. У пациентов с МА должен обеспечиваться постоянный контроль факторов риска ее развития и адекватная терапия сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий / Р. Г. Оганов [и др.] // Вестник аритмологии. — 2010. — № 59. — С. 53–57.
2. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patient With Atrial Fibrillation. 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. 104–123.
3. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I. C. Van Gelder [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 1834–1840.
4. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey / R. Pisters [et al.] // Chest. — 2010. — March 18.
5. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 1825–1833.
6. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? / A. S. Go [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 2685–2692.
7. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy / S. Knecht [et al.] // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29. — P. 2125–2132.

8. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / R. Nieuwlaat [et al.] // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P. 2422–2434.

9. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomized controlled trial / S. J. Connolly [et al.] // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1903–1912.

10. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation / E. M. Hylek [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 1019–1026.

11. *Friberg, L.* Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation / L. Friberg, N. Hammar, M. Rosenqvist // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 967–975.

12. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A. J. Camm [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2369–2429.

13. *Hughes M.* Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data / M. Hughes, G. Y. Lip // Thromb. Haemost. — 2008. — Vol. 99. — P. 295–304.

14. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation / Goette [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — P. 1669–1677.

15. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States / G. V. Naccarelli [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2009. — Vol. 104. — P. 1534–1539.

16. *Kirchhof, P.* Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy? / P. Kirchhof // B.M.C. Med. — 2009. — Vol. 7. — P. 72.

17. Lowdose aspirin for prevention of stroke in lowrisk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial / H. Sato [et al.] // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 447–451.

18. *Hart, R. G.* Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation / R. G. Hart, L. A. Pearce, M. I. Aguilar // Ann. Intern. Med. — 2007. — Vol. 146. — P. 857–867.

19. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study / S. Ogawa [et al.] // Circ. J. — 2009. — Vol. 73. — P. 242–248.

20. 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.

21. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the ‘pill-in-the-pocket’ approach / P. Alboni [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351. — P. 2384–2391.

22. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew / Paisley study / S. Stewart [et al.] // *Heart*. — 2001. — Vol. 86. — P. 516–521.

23. Prevalence of diagnosed 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.

24. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 949–953.

25. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M. N. Khan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 1778–1785.

26. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation / J. Carlsson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 1690–1696.

27. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study / G. Opolski [et al.] // *Chest*. — 2004. — Vol. 126. — P. 476–486.

28. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial / R.E. Schmieder [et al.] // *J. Hypertens.* — 2008. — Vol. 26. — P. 403–411.

29. 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.

30. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 2667–2677.

31. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka [et al.] // *Circulation*. — 2006. — Vol. 114. — P. 119–125.

32. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review // *Neurology*. — 2007. — Vol. 69. — P. 546–554.

33. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer [et al.] // *Europace*. — 2009. — Vol. 11. — P. 423–434.

34. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study / K. C. Ueng [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 2090–2098.

35. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale / P. Dorian [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* — 2009. — Vol. 2. — P. 218–224.

Учебное издание

Саливончик Дмитрий Павлович
Доценко Эдуард Анатольевич

**МЕРЦАТЕЛЬНАЯ
АРИТМИЯ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 4, 5 курсов лечебного,
медико-диагностического факультетов и факультета
по подготовке специалистов для зарубежных стран медицинских вузов,
врачей-интернов, практикующих врачей-терапевтов, кардиологов**

Редактор *Т. М. Кожемякина*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлов*

Подписано в печать 13.02.2014.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 2,33. Уч.-изд. л. 2,54. Тираж 60 экз. Заказ № 41.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.