



Е.Н. Романова,
кандидат медицинских наук
ННЦ «Институт кардиологии
имени академика Н.Д. Стражеско»
НАМН Украины, Киев



Подходы к лечению фибрилляции предсердий (в свете новых рекомендаций)

Чем опасна
фибрилляция предсердий?

Основные осложнения фибрилляции предсердий

тромбоэмболии

(причина до 1/3 всех инсультов)

«тахикардиомиопатии»

(развитие у 4% больных в течение 1 года)

сердечная или сердечно-сосудистая смерть

(возрастает в 2 раза)

Контроль ритма или частоты сокращений сердца?

Выбор стратегии контроля частоты сокращений или ритма сердца



Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2010.

Рекомендации по контролю частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного ритма при фибрилляции предсердий (ФП)

Рекомендации	Класс	Уров
Контроль ЧСС должен быть начальным подходом к ведению больных пожилого возраста с ФП и невыраженной симптоматикой (1 балл по шкале EHRA)	I	A
Стратегия контроля ЧСС должна продолжаться и при применении стратегии контроля ритма для обеспечения должного контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) сокращений при рецидивах ФП	I	A
Контроль ритма рекомендован у пациентов с ФП и наличием симптоматики (≥2 баллов по шкале EHRA), несмотря на адекватный контроль ЧСС	I	B

Контроль частоты сердечных сокращений

Рекомендации по длительному контролю частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП)		
Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразно начинать терапию с использования протокола гибкого контроля ЧСС, направленного на обеспечение ЧСС на уровне <110 уд/мин в состоянии покоя	IIa	B
Целесообразно использовать стратегию более жесткого контроля ЧСС, если симптомы персистируют или если развивается тахикардиомиопатия, несмотря на осуществляемый гибкий контроль ЧСС: при этом следует поддерживать ЧСС на уровне <80 уд/мин в состоянии покоя и <110 уд/мин при умеренных физических нагрузках. После достижения целевого уровня при помощи жесткого контроля ЧСС рекомендовано проведение 24-часового холтеровского мониторинга для оценки безопасности такого лечения	IIa	B

Оптимальный уровень контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС)



Стратегия контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН)

Препараты	Кл.	Уровень
Блокаторы β -адренорецепторов рекомендованы как препараты первой линии для контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка	I	A
• Если монотерапия для контроля ЧСС неадекватна, необходимо добавить дигоксин	I	B
У гемодинамически нестабильных пациентов с острой сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка амиодарон рекомендован как начальная терапия	I	B



Медикаментозный контроль частоты сердечных сокращений у больных с фибрилляцией предсердий

Блокаторы β-адренорецепторов



-Немецкое качество -Включен в список пилотного проекта



Небиволол САНДОЗ®

(небиволол)
Слухай своє СЕРЦЕ

Для ЛІКУВАННЯ:*

- Есенціальної артеріальної гіпертензії
- Хронічної серцевої недостатності

*у межах дозозамір до класичних методів лікування

SANDOZ
A Division of Novartis

-Немецкое качество -Включен в список пилотного проекта

Бисопролол САНДОЗ® Бисопролол САНДОЗ композитум

Эффективный контроль ЧСС – покращення клінічного прогнозу

Бисопролол САНДОЗ® 10 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Бисопролол фуспат (2:1)
30 таблеток

Бисопролол САНДОЗ® композитум 10 мг/25 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Бисопролол фуспат + гидрохлорид
30 таблеток

Бисопролол САНДОЗ® 5 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Бисопролол фуспат (2:1)
30 таблеток

Бисопролол САНДОЗ® композитум 5 мг/12,5 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Бисопролол фуспат + гидрохлорид
30 таблеток

САНДОЗ

Бисопролол композитум 10 мг/25 мг SANDOZ (2:1) и 5 мг/12,5 мг SANDOZ (2:1) являются зарегистрированными препаратами SANDOZ в Украине. Бисопролол композитум 10 мг/25 мг SANDOZ (2:1) и 5 мг/12,5 мг SANDOZ (2:1) являются зарегистрированными препаратами SANDOZ в Украине.

Європейська якість препаратів Сандоз доступна для кожного пацієнта! SANDOZ

Антиаритмическая терапия
при фибрилляции предсердий
(восстановление ритма)

Класс III

1. Не рекомендуется применение **ДИГОКСИНА** и **СОТАЛОЛА** для фармакологической кардиоверсии при фибрилляции предсердий (уровень доказательности A)
2. Не следует начинать применение **хинидина, прокаинамида, дизопирамида и дофетилида** в амбулаторных условиях для восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий (уровень доказательности B)

Препараты и дозы, которые используются для фармакологической конверсии ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий			
Препарат	Доза	Последующая доза	Риски
Кордарон	5 мг/кг в/в на протяжении 1 часа	50 мг/гол	Флебит, артериальная гипотензия, Замедляет ЧСС. Залдерживает конверсию фибрилляции предсердий
Флекаинид	2 мг/кг в/в на протяжении 10 минут или 200-300 мг перорально	н/д	Не подходит для пациентов с выраженным органическим поражением сердца; может удлинить длительность комплекса QRS и как следствие – интервала QT; также может вызывать повышение ЧСС через конверсию ритма до трепетания предсердий и проведения импульса на желудочки 1:1
Ибутирил	1 мг в/в на протяжении 10 минут	1 мг в/в на протяжении 10 минут после 10 минут паузы	Может вызвать удлинение интервала QT и развитие torsades de pointes; при его применении необходимо контролировать ЭКГ и предмет появления патологических зубцов T-U или удлинения интервала QT. Урежает ЧСС
Пропафенон	2 мг/кг в/в на протяжении 10 минут или 450-600 мг перорально		Не подходит для пациентов с выраженным органическим поражением сердца; может удлинить комплекс QRS; несколько урежает ЧСС, но может и повысить ЧСС через конверсию ритма до трепетания предсердий и проведения импульса на желудочки 1:1
Верикалент	3 мг/кг в/в на протяжении 10 минут	Вторая инфузия в дозе 2 мг/кг в/в на протяжении 10 минут после паузы в 15 минут	До этого времени препарат только изучался в клинических исследованиях; недавно был утверждён к реализации.

Подход «таблетка в кармане»
(pill-in-the-pocket)

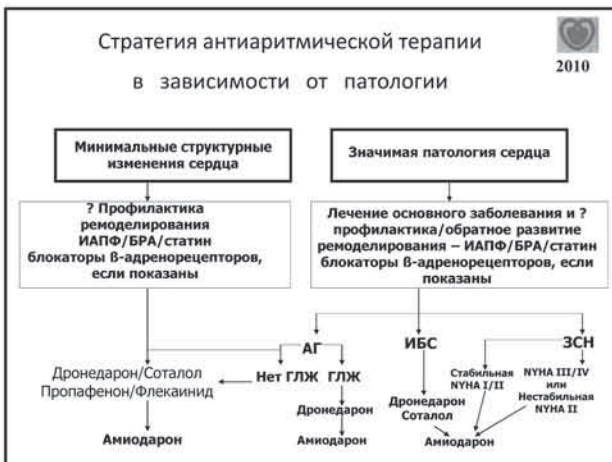
- По результатам одного из исследований пероральные препараты пропafenона (450-600 мг) или флекаинида (200-300 мг) могут безопасно и эффективно (94% конверсии в СР) приниматься пациентом в амбулаторных условиях.
- Такой подход может использоваться у отдельных больных с выраженной симптоматикой и нечастыми (от одного раза в месяц до одного раза в год) эпизодами фибрилляции предсердий.
- Для этого необходимо провести скрининг показаний и противопоказаний и проверить безопасность такой стратегии в стационарных условиях

Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2010 г.



Контроль ритма





Антитромботическая терапия

Stroke risk scores

CHADS₂

CHA₂DS₂-VASc

Risk Factor	Score	Risk Factor	Score
Congestive Heart Failure	1	Congestive Heart Failure	1
Hypertension	1	Hypertension	1
Age ≥ 75	1	Age ≥ 75	2
Diabetes Mellitus	1	Diabetes Mellitus	1
Stroke/TIA/Thrombo-embolism	2	Stroke/TIA/Thrombo-embolism	2
		Vascular Disease	1
		Age 65-74	1
		Female	1
Maximum Score	6	Maximum Score	9

Шкала HAS-BLED (*Hypertension, Abnormal renal or liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol*): ризик розвитку кровотечень:

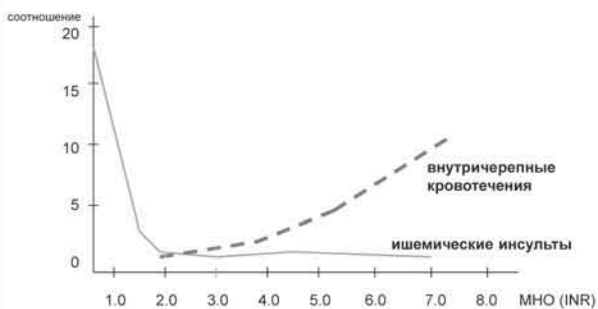
Шифр	Клиническая характеристика	Баллы
H	Артериальная гипертензия (САД >160 мм рт.ст.)	1
A	Нарушение функции почек или печени (1 балл каждое) ^{1,2}	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Прием препаратов ³ или алкогольная зависимость (1 балл каждое)	1 или 2
Максимальное количество баллов		9

¹ – нарушение функции почек – хронический диализ, трансплантация почки, креатинин сыворотки крови >200 мкмоль/л;
² – нарушение функции печени – хронический гепатит, цирроз, повышение уровня билирубина крови в 2 раза и увеличение уровня печеночных ферментов в 3 раза выше нормы;
³ – использование антитромбоцитарных препаратов, НПВП.



При получении оценки ≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED антитромботическая терапия должна проводиться как можно более осторожно, с регулярными обследованиями пациента, независимо от используемого препарата (АВК или АСК) (IIa, B)

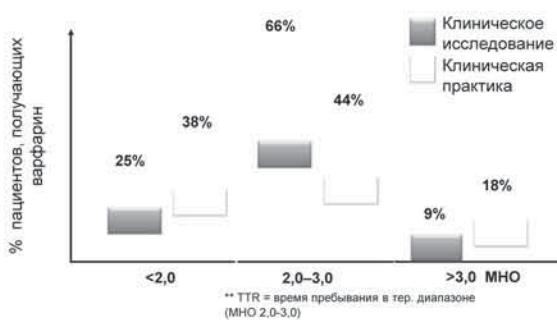
Международное нормализующее отношение (МНО / INR International Normalized Ratio)



Hylek et al., N.Engl.J.Med. 1996, Vol.335.

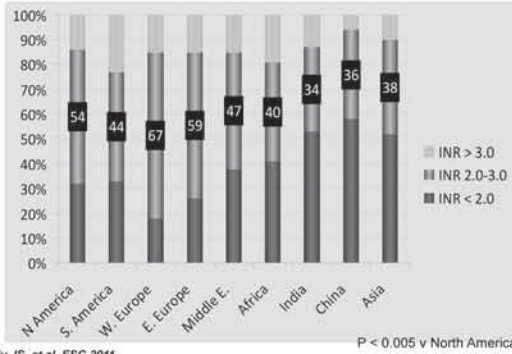
Контроль МНО:

клинические исследования и клиническая практика



1. Kakei L, et al. BMJ 2000;320:1235-1239 * Pooled data: up to 83% to 71% in individualized trials. 2. Samson GP, et al. Arch Int Med 2000 3. Melcher DB, et al. Am J Med 2002; 113:42-51.

**Общий реестр фибрилляции предсердий
INR контроль по регионам**



Healy JS, et al. ESC 2011

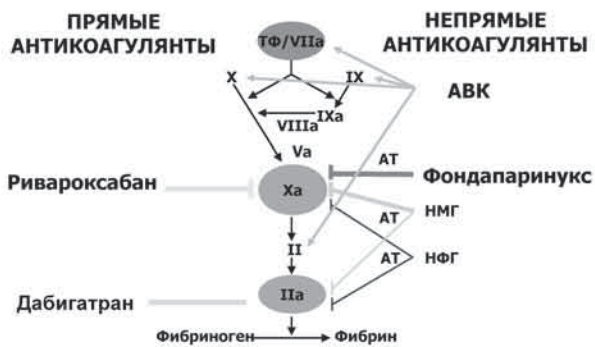
P < 0.005 v North America

Недостатки варфарина

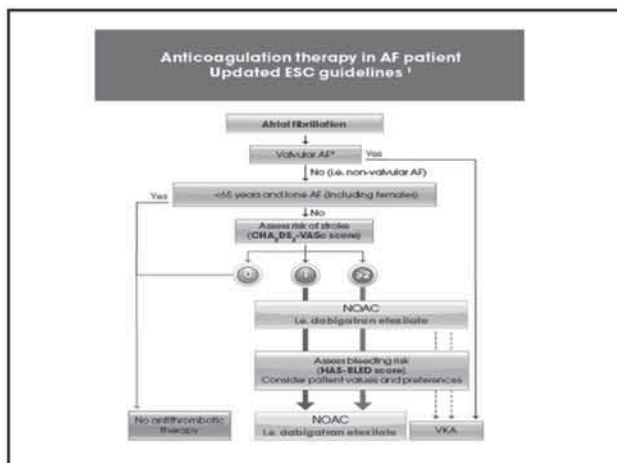
- ◆ Проблемы с достижением терапевтической дозы
- ◆ Лекарственные взаимодействия
- ◆ Сложности с поддержанием уровня МНО
- ◆ Взаимодействие с пищевыми продуктами
- ◆ Частые побочные реакции
- ◆ Необходимость частого контроля МНО



Новые механизмы влияния на коагуляционный каскад



Adapted from Wells et al. 2005; Wells et al. 2008



«upstream» терапія

Целью *«upstream» терапії* (терапія, сприяючій зворотньому розвитку фонових для фібриляції передсердь захворювань) в контексті ФП являється первинна і вторинна профілактика ФП при допомозі призначення препаратів, діяння яких направлено на попередження або уповільнення ремоделювання міокарда на фоні артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності або запалення (БРАІІ, ІАПФ, антагоністів альдостерона, статинів або омега-3-ПНЖК)

Основная цель фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) – улучшение прогноза

Лекарственные препараты (ЛП), которые улучшают прогноз при ИБС и АГ:



Результаты последних исследований показывают:

- На фоне терапии БРА и ИАПФ отмечается значительное снижение риска развития **новой фибрилляции предсердий** (ФП) у пациентов со значимой сердечно-сосудистой патологией;
- доказательные данные менее убедительны относительно профилактики ФП у пациентов с умеренно выраженной сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и у пациентов с рецидивирующей ФП

Ингибиторы АПФ

**Основная цель использования ИАПФ –
сохранение сосудов (ангиопротекция)**

**Анти-
ишемический**

- ↓ активности АПФ в эндотелии коронарных артерий
- ↑ уровня брадикинина
- ↑ синтеза NO в эндотелии
- ↓ пред- и постнагрузки на миокард левого желудочка
- ↓ уровня PAI-1 и стимуляция процессов фибринолиза

**Анти-
атерогенный**

- !!! восстановление функции эндотелия - ↓МАУ
- Антипролиферативное действие на ГМК
- ↓ оксидативного стресса и окисления ЛНП
- ↓ активности молекул адгезии и воспаления
- ↓ активации моноцитов и макрофагов

**Анти-
гипертензивный**

- ↓ механического повреждения АС-бляшки (↓АД)
- ↓ риска дестабилизации АС-бляшки

**Механизмы антиаритмического действия
ИАПФ и блокаторов ангиотензиновых
рецепторов**

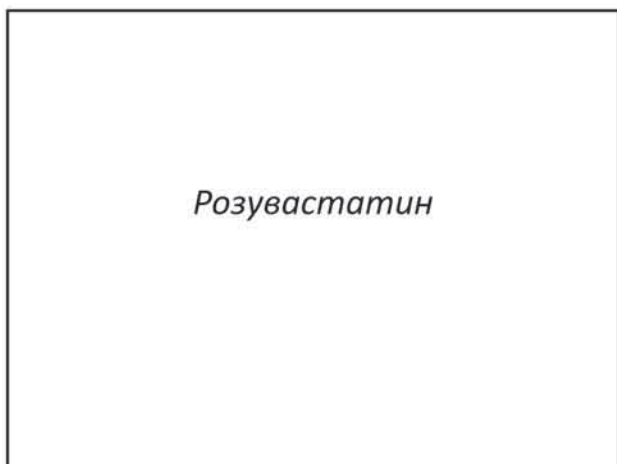
- влияние на внутрисердечную гемодинамику
- обмен электролитов
- снижение уровня симпатического влияния
- «стабилизирующее» влияние на кардиомиоциты
- снижение повышенной эктопической активности миокарда

**Эффективность ИАПФ при ишемической
болезни сердца**

(снижения сердечно-сосудистого риска)

- квинаприл (SAVE, ISIS-4) -13% (не достов.)
- эналаприл (CAMELOT) -15% (не достов.)
- Рамиприл (HOPE) - 22%
- трандолаприл (PEACE) - 4% (не достов.)
- Периндоприл (EUROPA) - 20%





Снижение холестерина и АД имеет наибольшее влияние среди других вмешательств на снижение сердечно-сосудистой смертности

Вмешательство	Снижение смертности
Начальное лечение острого коронарного синдрома (ОКС)	10%
Вторичная профилактика после ОКС	11%
Лечение сердечной недостаточности	9 %
Реваскуляризация при стабильной стенокардии	5%
Другое лечение	12%
Снижение уровня холестерина	24%
Снижение уровня артериального давления	20%
Отказ от курения	12%
Повышение физической активности	5%

Flo Ford et al. N Engl J Med 2007; 356 (23) 2338B-9B

Статины снижают риск развития пароксизмов мерцательной аритмии (МА)

- Статины снижают на 52% риск возникновения МА у больных ишемической болезнью сердца (ИБС)
- Аторвастатин снижает риск возникновения МА после аортокоронарного шунтирования

1. ADVANCENT (2006, n=25 000, ИБС)



- Статины достоверно снижают риск МА (на 30%) + других аритмий

2. ARMIDA-3 (АТОРВА – со 2-х суток после операции на сердце, 30 дней)

- достоверно ↓ риска МА (на 61%)
- Антиаритмический эффект АТОРВА (с целью предупреждения МА) значительно перевесил такой – антагонистов кальция, антиаритмиков I класса, дигоксина, магния!!!

Эффекты розувастатина при фибрилляции предсердий (ФП)




- ↓ длительности пароксизмов и частоты рецидивов
- ↓ уровня С-реактивного белка, повышенного при ФП (роль воспаления)
- ↑ эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий
- ↑ периода внутриаatriального проведения

Антиаритмический эффект частично обуславливает противовоспалительное действие

Engelmann M., Svendsen J., EHJ, 2005

Заключение

Фибрилляция предсердий остается одной из важнейших проблем медицины как за рубежом, так и в Украине. Это подчеркивает необходимость выполнения существующих согласованных рекомендаций и продолжения научных исследований



Take it home with you!
