

ЛЕКЦІЇ

Клінічні характеристики та лікування хворих із персистентною фібриляцією передсердь



О.Й. Жарінов, Н.П. Левчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

У проблемній статті обговорено суперечливі аспекти оцінки та ведення хворих із персистентною фібриляцією передсердь (ФП). Дані оглядового дослідження RealiseAF свідчать, що за рівнем серцево-судинного ризику персистентна ФП посідає проміжне місце між пароксизмальною і постійною ФП. Її можна розглядати як важливий етап прогресування хвороби серця. Оглядові й рандомізовані клінічні дослідження свідчать про потенційні переваги стратегії відновлення та утримання синусового ритму серця. Попри це, у реальній клінічній практиці у пацієнтів старших вікових груп, а також у хворих із серцевою недостатністю та іншою супутньою патологією переважно обирають стратегію контролю частоти скорочень серця. Існує гостра потреба у пошуку ефективніших медикаментозних засобів та інтервенційних підходів до ведення хворих із персистентною ФП.

Ключові слова: персистентна фібриляція передсердь, серцева недостатність, лікування, контроль ритму.

Попри значні досягнення у вивченні фібриляції передсердь (ФП) з позицій доказової медицини, узгоджені рекомендації не завжди дають змогу дістати відповіді на суперечливі питання реальної клінічної практики. Один із найскладніших аспектів — діагностика та визначення стратегії ведення хворих із персистентною формою ФП, на яку припадає значна частка госпіталізацій, зумовлених ФП. Насамперед досі зберігається різниця в трактуванні самого терміна «персистентна ФП», що обмежує можливості застосування низки положень узгоджених рекомендацій, передусім щодо оцінки доцільності кардіоверсії. Результати контрольованих досліджень свідчать про еквівалентність стратегій контролю частоти скорочень серця (ЧСС) і збереження синусового ритму за впливом на серцево-судинну захворюваність і смертність [12, 26, 28]. А втім, характеристики «ідеальних» хворих, уведе-

них у відповідні дослідження, не завжди узгоджуються з такими в умовах клінічної практики, насамперед за віком та супутньою патологією. Отже, існує потреба у визначенні особливостей пацієнтів із персистентною ФП, від яких безпосередньо залежить вибір стратегії їх лікування, зокрема, профілю серцево-судинного ризику та клінічних виявів серцевої недостатності (СН).

Тривалість персистентної ФП

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК) терміном «персистентна ФП» позначають епізоди аритмії, які тривають понад 7 діб або за яких для відновлення синусового ритму потрібне активне втручання (медикаментозна або електрична кардіоверсія) [25]. Виділення персистентної ФП в окрему клінічну форму має безпосередні наслідки для ведення хворих. Попри все, тривалість пароксизму ФП понад 48 год є підставою для початку антикоагулянтної терапії, якщо немає протипоказань. Згідно з визначенням, термін «пароксизм» передбачає спонтанне припинення ФП принаймні протягом 7 діб. Після досягнен-

Стаття надійшла до редакції 19 жовтня 2012 р.

Жарінов Олег Йосипович, д. мед. н., проф.
02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а
Тел. (44) 291-61-30. E-mail: oleg_zharinov@hotmail.com

ня цього терміну спонтанна кардіоверсія стає мало ймовірною, очікувана ефективність антиаритмічних препаратів для відновлення синусового ритму також істотно знижується, і нерідко виникає потреба в електричній кардіоверсії.

Верхню межу тривалості персистентної ФП не визначено. Але ймовірність відновлення та, особливо, збереження синусового ритму в пізні терміни (понад рік від початку аритмії) досить низька. Винятком є окремі випадки, коли вдається усунути причину ФП (наприклад, після протезування мітрального клапана у молодих пацієнтів з мітральним стенозом або після хірургічного лікування вузлового зоба, який супроводжувався тиреотоксикозом). А втім, виділення в останніх європейських рекомендаціях окремої форми «тривалої персистентної ФП», очевидно, зумовлено зростанням кількості пацієнтів, у яких через рік і більше після виникнення ФП синусовий ритм удалося відновити за допомогою катетерних втручань [25].

Наголосимо, що нинішнє визначення персистентної ФП може бути використане лише у разі симптомної аритмії. Водночас точне встановлення тривалості безсимптомних епізодів зазвичай неможливе. Отже, стратегія ведення хворих із безсимптомною ФП більшою мірою визначається не клінічною формою аритмії, а рівнем серцево-судинного ризику (рис. 1).

Механізми персистентної ФП

Формування зворотних форм ФП переважно пов'язане з джерелами патологічного автоматизму, які зазвичай локалізовані у легневих венах. Також

під час ФП у передсердях утворюються множинні кола зворотної циркуляції збудження — мікрорентри, які постійно змінюють форму та розміри, «мандруючи» передсердями [17]. Щоб аритмія стала стійкою, потрібна критична маса тканини, здатної одночасно утримувати належну кількість кіл повторного входу збудження. Анатомічним субстратом персистентної (а також постійної) ФП найчастіше є неоднорідність міокарда передсердь, коли ділянки здорового міокарда чергуються з вогнищами фіброзу. Отже, формується різниця електрофізіологічних властивостей, яка сприяє персистенції аритмії. Поєднання множинного рентри та зменшення тривалості ефективних рефрактерних періодів вважають спільним механізмом формування персистентної та постійної ФП [4].

Чинники, які зумовлюють та підтримують ФП [4]

Анатомічні

- Експресія генів іонних каналів
- Зміни розподілу вразливих ділянок
- Дилатація передсердь
- Дилатація легневих вен
- Інтерстиціальний фіброз
- Збільшення маси міокарда передсердь

Електрофізіологічні

- Скорочення ефективного рефрактерного періоду передсердь
- Перевантаження кальцієм міоцитів
- Тригерна активність або автоматизм міоцитів
- Зниження швидкості проведення імпульсу
- Дисперсія провідності
- Гіперчутливість до катехоламінів і ацетилхоліну

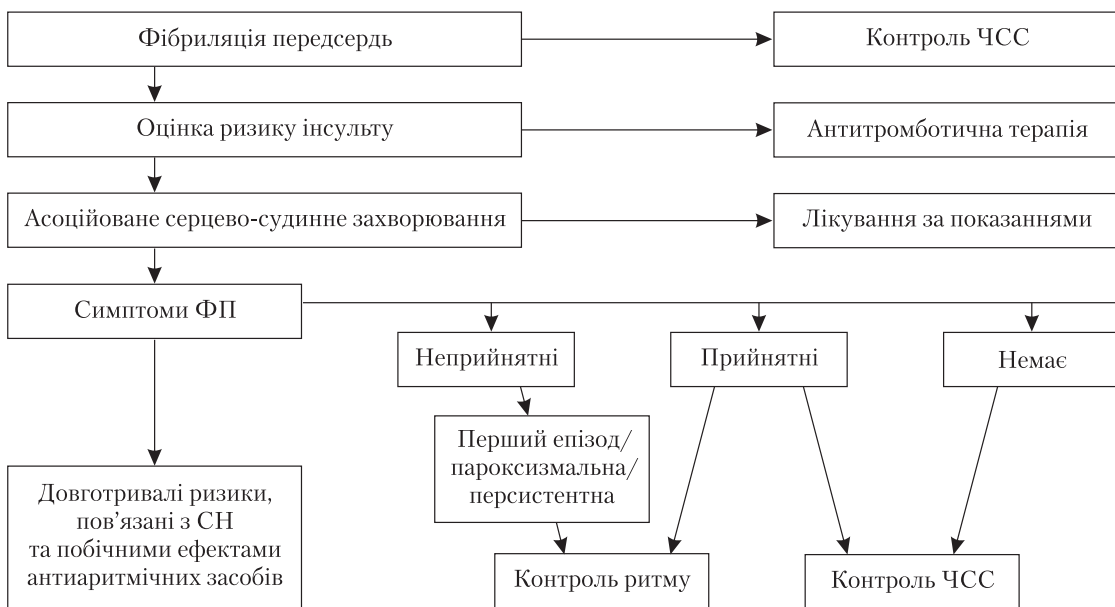


Рис. 1. Місце клінічних симптомів у стратегії ведення хворих з ФП (адаптовано за [3])

Наголосимо, що ФП — аритмія, здатна до «самопідтримання». Епізод ФП спричинює прогресування змін електрофізіологічних властивостей передсердь (електричне ремоделювання), що зумовлює не лише повторне виникнення ФП у більшості пацієнтів, а й труднощі відновлення та збереження синусового ритму зі збільшенням тривалості епізоду аритмії. В експерименті з індукцією ФП доведено, що з часом аритмія стає стійкішою, супроводжується більшою частотою і меншою амплітудою фібриляторних хвиль, причому ці показники повертаються до початкового рівня через тиждень після відновлення синусового ритму [27]. Частково процес електричного ремоделювання пояснюють змінами експресії протеїнів іонних каналів, які регулюють вхід у клітину іонів кальцію і вихід іонів калію, та нагромадженням іонів кальцію з притаманною їм токсичною дією. Крім того, часті та раптові зміни тривалості серцевого циклу асоціюються з порушенням відновлення потенціалу дії. Феномен електричного ремоделювання дає підстави думати про доцільність якомога швидшого відновлення синусового ритму в пацієнтів із стійкими епізодами ФП.

Під час ФП частота розрядів передсердних клітин і волокон становить 400–600 за хвилину. З огляду на це втрачається механічна синхронність тканини передсердь, формується некоординована фібриляторна активність. Скорочення передсердь забезпечує під час синусового ритму не менше 10 % об'єму наповнення шлуночків серця. Отже, втрата координованої систоли передсердь відчутно зменшує серцевий викид, особливо на тлі початкових порушень діастолічного наповнення шлуночків серця (наприклад, при гіпертрофічній кардіоміопатії). У пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) або порушеннями його розслаблення вклад передсердного компонента в наповнення шлуночків може перевищувати 25 %. Інколи це зумовлює дуже погану переносність ФП з погіршенням стану гемодинаміки та можливою швидкою декомпенсацією кровообігу [4]. Втрата систоли передсердь призводить також до підвищення внутрішньопередсердного тиску, дилатації передсердь, появи мітральної регургітації, виявів застою в системі малого та великого кіл кровообігу [22]. Крім того, зменшення тривалості фази діастолі на тлі збільшення ЧСС у хворих з ФП асоціюється з погіршенням коронарного кровопостачання. За стійкої тахісистої шлуночків може з'явитися «тахікардіоміопатія», зумовлена стійкою тахікардією з формуванням клінічних ознак СН [19].

Профіль серцево-судинного ризику

Згідно з рекомендаціями ЄТК, оцінка ризику ускладнень є одним із ключових аспектів обстеження пацієнтів з ФП. Детальну характеристику профілю

серцево-судинного ризику у пацієнтів з персистентною ФП забезпечило міжнародне крос-секційне («зрізове») оглядове дослідження RealiseAF. У нього залучали чоловіків і жінок з ФП в анамнезі (лікованою або ні, незалежно від серцевого ритму на момент відбору) із принаймні одним епізодом ФП, документованим методами реєстрації ЕКГ або холтеровського моніторингу ЕКГ протягом останніх 12 міс, або наявною ФП на момент обстеження. Критеріями вилучення були психічні розлади, неможливість дати інформовану згоду, виникнення ФП протягом 3 міс після кардіохірургічних втручань, а також участь пацієнта у клінічних дослідженнях у галузі ФП або антитромботичної терапії протягом останнього місяця. Оцінка профілю серцево-судинного ризику була одним із первинних завдань цього дослідження. У 2009–2010 рр. у 831 центрі було загалом здійснено скринінг 11 198 пацієнтів і відібрано 10 546, серед яких лише 23 (0,2 %) не відповідали критеріям залучення. Отже, у підсумку проаналізовано дані 10 523 пацієнтів з 26 країн Західної та Східної Європи (у тому числі 700 з України), Африки, Азії, Центральної та Південної Америки. Після вилучення 675 пацієнтів з першим епізодом ФП і 32 пацієнтів, у яких не було отримано даних щодо форми ФП, аналіз особливостей клінічних форм ФП був можливий у 9816, серед яких у 2606 (26,5 %) була пароксизмальна, у 2341 (23,8 %) — персистентна і у 4869 (49,6 %) постійна ФП [24].

За частотою виявлення супутніх хвороб, таких як СН, ішемічна хвороба серця (ІХС), ураження церебральних судин, органічні вади клапанів серця і хронічна обструктивна хвороба легень, персистентна ФП посіла проміжне місце між пароксизмальною (в яких ці хвороби виявляли найрідше) і постійною формами ФП. Зокрема, принаймні одну супутню хворобу було виявлено у 69,3 % пацієнтів із пароксизмальною, у 75,7 % — з персистентною і у 84,8 % — з постійною ФП ($p < 0,0001$), а СН — відповідно у 32,9; 44,3 і 55,6 % ($p < 0,0001$). Водночас ізольовану ФП рідше виявляли при постійній ФП (9,3; 5,3 і 2,0 %) ($p < 0,0001$). Рівень ризику тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHADS₂ також збільшувався від пароксизмальної до постійної ФП (1,7 бала \pm 1,3 бала, 1,8 бала \pm 1,3 бала і 2,2 бала \pm 1,3 бала) ($p < 0,0001$), так само як кількість пацієнтів з 2 і більше балами (51,0; 56,7 і 67,3 %; $p < 0,0001$), а також ризик гострої декомпенсації СН (6,0; 12,9 і 13,8 %; $p < 0,0001$). Не дивно, що частота застосування засобів лікування фонових хвороб (діуретиків, нітратів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, протидіабетичних засобів) збільшувалася від пароксизмальної до постійної ФП.

Група хворих із персистентною формою ФП не поступалася постійній ФП за ступенем вираження клінічних симптомів, зумовлених аритмією. Сим-

птоми II–IV класів за шкалою EHRA виявлено відповідно у 65,5; 76,2 і 77,1 % пацієнтів ($p < 0,0001$). А неадекватний контроль частоти скорочень шлуночків на тлі ФП (за використаним у цьому дослідженні критерієм — понад 80 за хвилину) зареєстрували у 19,8; 40,7 і 49,8 % пацієнтів ($p < 0,0001$) [6].

Отримані дані переконливо свідчать на користь уявлень про персистентну ФП як важливий етап прогресування хвороби серця від пароксизмальної до постійної ФП. Частота виявлення супутньої патології, яка визначає рівень ризику тромбоемболічних та інших серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з персистентною ФП, є більшою за таку при пароксизмальній ФП, але меншою, ніж при постійній ФП. Крім того, персистентна ФП асоціюється з суттєвим зниженням якості життя хворих. Вказані положення можна розглядати як підставу для агресивнішого ведення пацієнтів із персистентною ФП з метою відновлення та збереження синусового ритму серця, що, своєю чергою, дає змогу запобігти подальшому підвищенню рівня серцево-судинного ризику.

«Портрет» пацієнта з неклапанною персистентною ФП

Проведене нами обстеження 227 хворих (у тому числі 180 чоловіків і 47 жінок), послідовно відібраних та госпіталізованих з метою відновлення синусового ритму серця у спеціалізовану аритмологічну клініку, дало змогу скласти своєрідний «портрет» типового пацієнта з неклапанною персистентною ФП. Вік пацієнтів становив від 34 до 79 років, у середньому ($54,6 \pm 8,1$) року. У 194 (85,5 %) пацієнтів діагностували різні форми ІХС, з них лише в 13 (5,7 %) — післяінфарктний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба була у 176 (77,5 %) пацієнтів: I стадії — у 15 (6,6 %), II — у 146 (64,3 %), III — у 15 (6,6 %). У 80 (35,2 %) пацієнтів ознак хронічної СН не було або стан відповідав I функціональному класу (ФК), за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, у 125 (55,1 %) — II ФК, у 22 (9,7 %) — III ФК. У 27 (11,9 %) пацієнтів діагностували міокардіофіброз, у 24 (10,6 %) виявили цукровий діабет 2 типу. Рівень артеріального тиску на момент обстеження був контрольований і становив ($129,9 \pm 14,6$)/($82,1 \pm 9,0$) мм рт. ст., ЧСС — ($80,7 \pm 10,1$) за 1 хв. Діаметр лівого передсердя (ЛП) становив ($42,9 \pm 3,6$) мм, кінцеводіастолічний об'єм ЛШ — ($137,8 \pm 9,6$) мл, фракція викиду — ($52,9 \pm 5,1$) %, індекс маси міокарда ЛШ — ($107,0 \pm 11,2$) г/м². У 57 (25,1 %) пацієнтів діагностували мітральну регургітацію 1-го ступеня, у 148 (65,2 %) — 2-го, у 22 (9,7 %) — 3-го. У 49 (21,6 %) пацієнтів під час безстравохідної ехокардіографії (ЧСЕхоКГ) виявлено феномен спонтанного контрастування 3-го або 4-го ступеня, у 36 (15,8 %) — тромбоз вухка ЛП.

Наведені характеристики свідчать про відносно молодий вік пацієнтів, госпіталізованих для відновлення синусового ритму. Найпоширенішими серед супутніх хвороб були ІХС і гіпертонічна хвороба, на тлі яких спостерігали початкові або помірно виражені ознаки СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ. Очевидно, в клінічній практиці у пацієнтів з вираженою СН та зниженою фракцією викиду значно частіше обирають стратегію контролю ЧСС, а не відновлення синусового ритму серця, і у них швидше відбувається перехід у постійну форму ФП. У хворих нерідко виявляли також мітральну регургітацію, яка асоціювалася з дилатацією ЛП. А втім, особливу увагу привертала значна частота виявлення маркерів тромбоутворення і тромбозу вухка ЛП під час проведення ЧСЕхоКГ.

Черезстравохідна ехокардіографія та застосування антикоагулянтів

Пацієнтів з персистентною ФП перед кардіоверсією, а також при запланованій катетерній абляції ФП необхідно перевірити щодо наявності тромбів у ЛП, особливо в його вухку. Трансторакальне ехокардіографічне дослідження дає змогу оцінити ймовірність відновлення синусового ритму серця (залежно від розмірів ЛП та систолічної функції шлуночків серця), а також діагностувати захворювання клапанів серця (зокрема, мітральний стеноз), які асоціюються з формуванням тромбів у порожнині ЛП та підвищеним ризиком інсульту. Але цей метод дослідження недостатньо чутливий і специфічний для виявлення тромбів у вухку ЛП. З огляду на це обов'язково здійснюють також ЧСЕхоКГ, яка має найвищу чутливість щодо діагностики тромбозу вухка ЛП у пацієнтів з неклапанною ФП.

У разі виявлення під час ЧСЕхоКГ тромбозу вухка ЛП кардіоверсію не здійснюють, а ведення хворих з ФП обмежують антикоагулянтною терапією в поєднанні з контролем ЧСС. За потреби через кілька тижнів після початку антикоагулянтної терапії можна повторно оцінити наявність тромбу у вухку ЛП і переглянути можливість відновлення синусового ритму. Відсутність тромбів у порожнинах серця та вухку ЛП дає змогу в частини хворих з персистентною ФП уникнути застосування антикоагулянтів до, але не після кардіоверсії. У дослідженні ACUTE порівнювали стратегії ранньої кардіоверсії під контролем ЧСЕхоКГ і звичайного підходу, за якого проводили звичайну підготовку до кардіоверсії із застосуванням антикоагулянтів. У групі ЧСЕхоКГ кардіоверсія відбувалася швидше, а терапія супроводжувалася меншою кількістю ускладнень, пов'язаних із кровотечами. Водночас показники частоти відновлення ритму і його збереження через 8 тиж після кардіоверсії не відрізняли-

ся в порівнюваних групах. Отже, «прискорений» підхід до кардіоверсії під контролем ЧСЕхоКГ безпечний, але його застосування не впливає на ймовірність збереження синусового ритму [10, 15]. Зауважимо також, що підходи до антикоагулянтної терапії у разі медикаментозної та електричної кардіоверсії принципово не відрізняються.

У рекомендаціях ЄТК зазначено, що застосування ЧСЕхоКГ дає змогу зменшити термін до кардіоверсії. Відсутність тромбу, верифікована методом ЧСЕхоКГ, нерідко дає змогу уникнути потреби в тривалій підготовці до кардіоверсії. У цьому разі кардіоверсія може бути здійснена на тлі нетривалого (протягом кількох днів) застосування гепарину або низькомолекулярних гепаринів. Одночасно починають застосовувати варфарин, а через 4 тиж, залежно від чинників ризику тромбоемболічних ускладнень, здійснюють вибір між терапією антикоагулянтами або антиагрегантами [25].

При визначенні оптимальної тактики профілактики тромбоемболій після відновлення синусового ритму серця потрібно виходити з того, що в більшості пацієнтів із персистентною ФП у подальшому виникають нові епізоди аритмії (зокрема безсимптомні), і будь-який із цих епізодів може супроводжуватися тромбоемболічними ускладненнями. Тому в пацієнтів з маркерами підвищеного ризику тромбоемболічних ускладнень антикоагулянтну терапію необхідно продовжувати після відновлення синусового ритму невизначено довго [18].

Вибір стратегії лікування

Ключовий момент ведення хворих із персистентною ФП полягає у визначенні стратегії лікування, а саме доцільності наполегливого відновлення та збереження синусового ритму чи контролю ЧСС. Власне, відповіддю на це питання є індивідуалізована оцінка співвідношення аспектів користі та ризику, пов'язаних із прагненням підтримувати синусовий ритм. Відомі переваги відновлення та збереження синусового ритму серця із застосуванням антиаритмічних засобів 1-го і/або 3-го класу полягають у поліпшенні стану гемодинаміки, підвищенні толерантності до фізичного

навантаження, запобіганні ремодельованню передсердь (таблиця). Водночас стратегія контролю ЧСС (β -адреноблокатори, антагоністи кальцію і/або серцеві глікозиди) характеризується можливістю корекції клінічних симптомів і забезпечення принаймні задовільної якості життя у більшості хворих. При цьому вдається уникнути клінічних симптомів, пов'язаних із виникненням нових епізодів ФП, аритмогенних ускладнень терапії, зменшується вартість лікування. Більше того, у разі тахісistolічної ФП контроль ЧСС є необхідним елементом ведення хворих перед відновленням синусового ритму.

Протягом останнього десятиріччя питання про переваги і недоліки стратегій контролю ритму і ЧСС було детально вивчене з позицій доказової медицини. У жодному з досліджень не доведено переваг однієї стратегії над іншою щодо впливу на прогноз виживання хворих та частоту основних серцево-судинних ускладнень ФП [12, 26, 28]. В узгоджених рекомендаціях чітко простежується думка, що стратегії збереження синусового ритму і контролю ЧСС еквівалентні за серцево-судинними виходами у разі тривалого спостереження [9, 25]. Але в рандомізовані дослідження, на підставі яких зроблено цей висновок, переважно брали пацієнтів похилого віку з персистентною ФП. Здебільшого це були хворі з артеріальною гіпертензією або ІХС і без тяжких клінічних симптомів, пов'язаних із аритмією. Важливо також, що серед них не було пацієнтів з першим у житті епізодом персистентної ФП. Отже, за випадкового вибору між стратегіями збереження ритму або контролю ЧСС смертність і частота виникнення тяжких серцево-судинних подій у клінічних групах вірогідно не відрізнялися. Та чи можна перенести результати вказаних досліджень на інші категорії пацієнтів із ФП?

Відсутність поліпшення прогнозу виживання у групах контролю ритму порівняно з контролем ЧСС самі дослідники пояснювали кількома причинами. По-перше, частота випадків СН була подібною в порівнюваних групах, тобто ефективний контроль ЧСС давав змогу запобігати СН не гірше, ніж збереження синусового ритму. По-друге, хоча контроль ритму дає змогу зменшити ризик

Т а б л и ц я

Збереження синусового ритму проти контролю ЧСС у хворих з персистентною ФП: переваги та недоліки

	Контроль ритму	Контроль ЧСС
Переваги	Зменшення або повне усунення симптомів Поліпшення гемодинаміки Зменшення ризику тромбоемболій Можливість відміни антикоагулянтів	Можливість зменшення симптомів Безпечність Добра переносність
Недоліки	Побічні ефекти Аритмогенні ефекти Часта рефрактерність до терапії	Можливість виникнення брадикардії Необхідність у постійній антитромботичній терапії Розвиток дисфункції ЛШ за неадекватного контролю ЧСС Неповне усунення симптомів

інсульту, в пацієнтів з додатковими чинниками ризику інсульту однак виникали, переважно після припинення антикоагулянтної терапії. По-третє, у порівнюваних групах з однаковою частотою розвивалися також ускладнення, пов'язані з кровотечами. Тут варто ще раз наголосити, що відновлення синусового ритму не може бути підставою для припинення антикоагулянтної терапії у пацієнтів з чинниками підвищеного ризику тромбоемболічних ускладнень. По-четверте, в групі контролю ритму електрична кардіоверсія (нерідко в комбінації з антиаритмічними засобами) інколи демаскувала вияви дисфункції синусового вузла, що призводило до частішої імплантації постійного водія ритму. Врешті-решт, профілактична антиаритмічна терапія (точніше, її побічні ефекти) зробила певний внесок у збільшення частоти серцево-судинних подій (насамперед, пов'язаних з аритмогенними ефектами препаратів) саме в групі контролю ритму [26].

Ретроспективний аналіз результатів відомого дослідження AFFIRM [7] виявив серйозні суперечності, важливі для висновку про оптимальну стратегію лікування. Якщо через 5 років після початку дослідження вдалося зберегти синусовий ритм, смертність була нижчою на 47 % (!). З іншого боку, прийом антиаритмічних препаратів асоціювався з вірогідно гіршим прогнозом виживання внаслідок виявів органної токсичності, СН, аритмогенних ускладнень. Тобто, синусовий ритм потрібно зберігати, але краще мінімізувати при цьому застосування антиаритмічних засобів! Цікаво, що з істотним поліпшенням прогнозу виживання в цьому дослідженні асоціювався також прийом варфарину (зменшення смертності на 53 %), тоді як у пацієнтів, які приймали дигоксин, смертність була вищою на 50 % порівняно з тими, які не отримували цього препарату. Можна припускати, що найліпші результати було отримано у пацієнтів, у яких збереження ритму досягали завдяки корекції стану гемодинаміки та нейрогуморальних порушень, а не під впливом специфічної антиаритмічної терапії.

Важливим аргументом на користь стратегії контролю серцевого ритму стали також результати Стокгольмського когортного дослідження ФП, у якому відновлення та подальше збереження синусового ритму протягом 3 міс асоціювалося з поліпшенням тривалого прогнозу виживання хворих [8]. Очевидну перспективу, з огляду на переваги стратегії контролю ритму, може мати застосування у пацієнтів з ФП методів катетерного лікування, які зменшують потребу в антиаритмічній терапії. А втім, це припущення ще потрібно перевіряти у відповідних дослідженнях.

Очевидно, оптимальне рішення щодо стратегії лікування в кожному окремому випадку не може бути випадковим (як у рандомізованих дослідженнях), оскільки базується на унікальних особливостях конкретного пацієнта. У клінічній практиці визнаними аргументами проти відновлення синусового ритму є вік понад 65 років, відсутність клінічних симптомів аритмії, наявність атеросклерозу, що призводив до стенозу коронарних артерій, післяінфарктного кардіосклерозу або інших ознак ІХС, значна дилатація ЛП, тривалість ФП понад рік, протипоказання до прийому антиаритмічних засобів, неможливість проведення електроімпульсної терапії, рефрактерність до антиаритмічної терапії адекватними дозами препаратів. На користь збереження ритму свідчать поєднання епізодів ФП з вираженими клінічними симптомами, молодий та середній вік, наявність причини ФП, яка піддається усуненню (вада серця, тиреотоксикоз, певні особливості способу життя) або ідіопатичної ФП, нормальний розмір або незначна дилатація ЛП, тривалість епізоду ФП протягом кількох тижнів або місяців [5].

Дуже суперечливим нерідко є рішення щодо доцільності кардіоверсії у пацієнтів з персистентною ФП і клінічними виявами СН (рис. 2). З одного боку, в багатьох ситуаціях декомпенсація кровообігу — це наслідок тяжкого структурного ураження міокарда, коли зменшується ймовірність відновлення синусового ритму і зростає ризик аритмогенних та інших ускладнень терапії. При цьому в

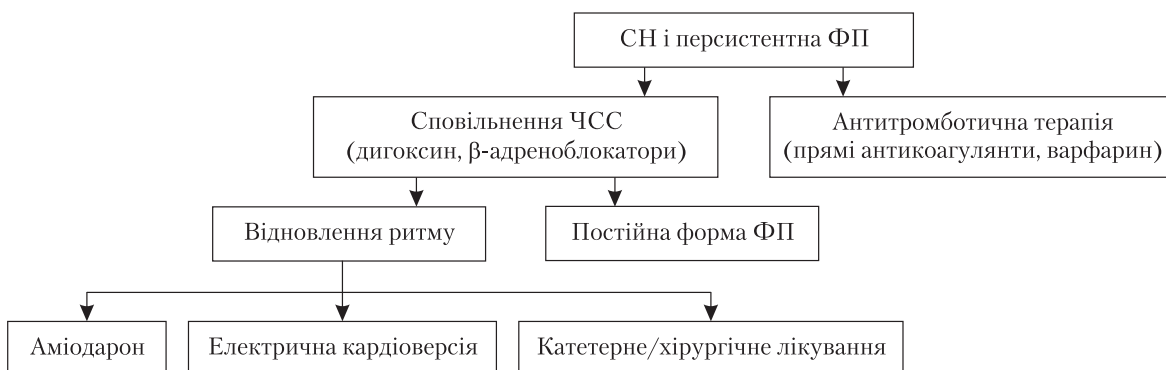


Рис. 2. Варіанти ведення хворого з персистентною ФП на тлі СН

багатьох пацієнтів саме ФП спричиняє дисфункцію міокарда і СН, а відновлення ритму здатне забезпечити зменшення розмірів камер серця. У ретроспективному аналізі результатів дослідження RACE у пацієнтів з м'якою СН частота випадків смерті або госпіталізації внаслідок СН була більшою в групі контролю ЧСС. А потреба в імплантації електрокардіостимулятора та побічні ефекти антиаритмічної терапії частіше виникали в групі контролю ритму [11]. В іншому ретроспективному аналізі даних піддослідження програми DIAMOND, у пацієнтів з ФП і ФВ $\leq 35\%$, відновлення та тривале збереження синусового ритму асоціювалося з вірогідним зменшенням смертності [20]. Водночас у єдиному проспективному дослідженні AF-CHF за участю 1376 пацієнтів, спеціально запланованому для визначення оптимальної стратегії лікування ФП у хворих із СН, рутинне застосування стратегії контролю ритму не дозволило зменшити частоту випадків смерті від серцево-судинних причин порівняно зі стратегією контролю ЧСС [21].

А втім, відновлення ритму може сприяти поліпшенню якості життя та показників функції ЛШ у пацієнтів з СН, про що свідчать результати невеликого за обсягом дослідження SAFE-II [23]. На думку авторів останніх британських рекомендацій, СН є аргументом на користь відновлення синусового ритму в пацієнтів з персистентною ФП [5]. Очевидно, такий підхід обґрунтований лише в тих випадках, коли клінічні ознаки СН є ймовірним наслідком, а не причиною стійкого епізоду ФП.

Отже, стратегія лікування персистентної ФП, заснована на контролі ЧСС (разом із антитромботичною терапією), загалом прийнятна, безпечна і не поступається за виходами стратегії активного відновлення та збереження синусового ритму серця. Хоча, якщо ФП клінічно виражена і серйозно погіршує якість життя хворих, за синусовий ритм варто «поборотися», навіть у разі дисфункції міокарда і СН. Для оцінки доцільності відновлення та збереження синусового ритму потрібно ретельно порівняти переваги і недоліки можливих варіантів ведення конкретного хворого.

Шляхи відновлення синусового ритму серця

У рекомендаціях ACC/AHA/ESC (2006) наведено оцінку ефективності різних засобів відновлення синусового ритму залежно від тривалості епізоду ФП. Зокрема, при персистентній ФП з доступних в Україні препаратів найефективнішим є аміодарон у пероральній або внутрішньовенній формі, менш ефективним або недостатньо вивченим є застосування дизопіраміду, новокаїнамід, пропafenону, хінідину [9].

Аміодарон, пропafenон, дизопірамід, новокаїнамід і хінідин дають змогу відновлювати синусо-

вий ритм у 40–50 % пацієнтів із персистентною ФП. Причому ефекту препаратів 1-го класу досягають швидше, і кількість пацієнтів, в яких відновлюється синусовий ритм, досягає максимального рівня через 2 тиж після початку лікування, тоді як у разі застосування аміодарону у багатьох пацієнтів ритм може відновлюватися в амбулаторних умовах навіть через 4 тиж. А втім, хінідин і дизопірамід можуть істотно збільшувати ЧСС. Крім того, хронічне застосування антиаритмічних засобів 1-го і 3-го класів (крім аміодарону) в амбулаторних умовах може бути небезпечним через зростання ризику пірует-тахікардії та інших виявів аритмогенної дії після відновлення синусового ритму. Самостійне припинення епізоду аритмії теоретично можливе за умови клінічно стабільного стану та попереднього досвіду застосування відповідного антиаритмічного препарату, але більшості хворих із персистентною ФП для відновлення синусового ритму серця потрібна госпіталізація.

Коли ризик аритмогенної дії значний, антиаритмічні засоби не дають змоги припинити епізод аритмії, а також за тривалості ФП понад 1–3 міс перевагу надають електричній кардіоверсії. До виконання кардіоверсії слід усунути глікозидну інтоксикацію, скоригувати електролітні порушення та досягнути адекватної антикоагуляції. Електричну кардіоверсію здійснюють на тлі загальної анестезії або седативної терапії розрядом від 200 до 360 Дж. За потреби додаткове призначення антиаритмічної терапії препаратами 3-го класу (насамперед аміодароном) сприяє відновленню синусового ритму [13].

У пацієнтів з персистентною ФП ймовірність рецидиву аритмії без підтримувальної антиаритмічної терапії протягом 4 років після електричної кардіоверсії становить не менше 90 %. Але навіть у разі профілактичного застосування медикаментів лише у 30 % пацієнтів вдається стійко утримувати синусовий ритм. Аміодарон загалом ефективніший, ніж будь-які інші антиаритмічні засоби [2]. Крім того, прийом усіх препаратів, крім аміодарону, супроводжується збільшенням ризику аритмогенних ефектів, що особливо важливо під час вибору оптимального засобу лікування за наявності структурного ураження серця з дисфункцією ЛШ і СН.

Катетерне лікування у рекомендаціях визначають як ефективну альтернативу медикаментозній терапії у симптомних пацієнтів з незначною дилатацією або нормальними розмірами ЛП. У нещодавно закінченому дослідженні RAFA-CHF пацієнтів з пароксизмальною або персистентною, симптомною і рефрактерною до лікування ФП ($n = 81$) рандомізували для проведення ізоляції легеневих вен або абляції атріовентрикулярного вузла з бівентрикулярною кардіостимуляцією. Показники якості життя, толерантності до навантаження, а та-

кож фракції викиду ЛШ через 6 міс після втручання виявилися ліпшими в групі катетерної ізоляції легеневих вен [14].

У дослідженні RFA-HF пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ, симптомною СН і персистентною ФП рандомізували в групи оптимальної медикаментозної терапії (контролю ЧСС) і радіочастотної абляції (контролю ритму) [16]. Результати катетерного лікування оцінено у 20 пацієнтів. Синусовий ритм було відновлено у половини з них. Через 6 міс «паритет» між кількістю пацієнтів із синусовим ритмом і ФП у групі контролю ритму зберігся (по 10). Поліпшення фракції викиду протягом періоду дослідження, оцінене методом магнітно-резонансної візуалізації серця, було незначним і вірогідно не відрізнялося в групах медикаментозної терапії і контролю ритму. Проте під час ретроспективного аналізу з'ясувалося, що у пацієнтів, в яких наприкінці дослідження зберігався синусовий ритм, фракція викиду істотно зросла, а на тлі ФП вона істотно не змінилася. Причому ці зміни ставали очевидними вже протягом першого тижня спостереження. Для оцінки перспектив катетерної абляції в обстеженій категорії хворих важливо також зважати на кількість ускладнень: один випадок інсульту, два — тампонади серця і одна госпіталізація з огляду на СН через тиждень після втручання. Таким чином, дослідження не виявило вагомих переваг стратегії лікування пацієнтів з СН

і персистентною ФП катетерним методом. Основний підсумок дослідження полягає у потребі продовження пошуку пацієнтів із найбільшим очікуваним ефектом катетерних втручань.

Підсумки

Анатомічним субстратом персистентної ФП є фіброз та електрофізіологічна неоднорідність міокарда передсердь, які зумовлюють поєднання множинних кіл повторного входу збудження зі зменшенням тривалості ефективних рефрактерних періодів передсердь. За рівнем серцево-судинного ризику персистентна ФП посідає проміжне місце між пароксизмальною і постійною ФП, її можна розглядати як важливий етап прогресування хвороби серця. Часте виявлення тромбів у вушку ЛП зумовлює гостру потребу в проведенні черезстравохідної ехокардіографії та застосуванні антикоагулянтів у пацієнтів із персистентною ФП. Огляди клінічної практики та результати контрольованих досліджень свідчать про потенційні переваги стратегії відновлення і утримання синусового ритму серця. Попри це, у пацієнтів старших вікових груп, а також у хворих із СН та іншою супутньою патологією переважно обирають стратегію контролю ЧСС. Вкрай потрібно продовжувати пошук ефективніших медикаментозних засобів та інтервенційних підходів до ведення хворих із персистентною ФП.

Література

1. Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь.— К.: Четверта хвиля, 2011.— 192 с.
2. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. An AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug // J. Am. Coll. Cardiol.— 2003.— Vol. 42.— P. 20—29.
3. Blaauw Y., Crijns H.J.G.M. Treatment of atrial fibrillation // Heart.— 2008.— Vol. 94.— P. 1342—1349.
4. Byrne R., Daly K. Pathophysiology of atrial fibrillation // Manual of surgical treatment of atrial fibrillation / Ed. by H.T. Sie, G. D'Ancona, F. Bartolozzi et al.— Blackwell Futura, 2008.— P. 21—29.
5. Camm A.J., Savelieva I., Lip G.Y.H., on behalf of the Guideline Development Group for the NICE clinical guideline for the management of atrial fibrillation. Rate control in the medical management of atrial fibrillation // Heart.— 2007.— Vol. 93.— P. 35—38.
6. Chiang S.-E., Alam S., Goethals M. et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice // Eur. Heart J.— 2011.— Vol. 32 (Abstract Supplement).— P. 623.
7. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study // Circulation.— 2004.— Vol. 109.— P. 1509—1513.
8. Friberg L., Hammar N., Edvardsson N., Rosenqvist M. The prognosis of patients with atrial fibrillation is improved when sinus rhythm is restored: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation (SCAF) // Heart.— 2009.— Vol. 95.— P. 1000—1005.
9. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary // Eur. Heart J.— 2006.— Vol. 27.— P. 1979—2030.
10. Gall N.P., Murgatroyd F.D. Electrical Cardioversion for AF — The State of the Art // Pacing Clin. Electrophysiol.— 2007.— Vol. 30.— P. 554—567.
11. Hagens V.E., Crijns H.J.G.M., Van Veldhuisen D.J. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: Results from the RAtE Control versus Electrical Cardioversion (RACE) Study // Am. Heart J.— 2005.— Vol. 149.— P. 1106—1111.
12. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation — Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): randomised trial // Lancet.— 2000.— Vol. 356.— P. 1789—1794.
13. Iqbal M.B., Taneja A.K., Lip G.Y.H., Flather M. Recent developments in atrial fibrillation // Br. Med. J.— 2005.— Vol. 330.— P. 238—243.
14. Khan M.N., Jais P., Cummings J. et al., for the PABA-CHF Investigators. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure // N. Engl. J. Med.— 2008.— Vol. 359.— P. 1778—1785.
15. Klein A.L., Grimm R.A., Murray R.D. et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med.— 2001.— Vol. 344.— P. 1411—1420.
16. MacDonald M. RFA-HF: RadioFrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Severe Left Ventricular Dysfunction (oral communication, Heart Failure' 2010).
17. Moe G.K., Abilskov J.A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge // Am. Heart J.— 1959.— Vol. 58.— P. 59—70.
18. O'Donnell M., Agnelli G., Weitz J.I. Emerging therapies for stroke prevention in atrial fibrillation // Eur. Heart J.— 2005.— Vol. 7, suppl. C.— P. 19—27.
19. Packer D.L., Bardy G.H., Worley S.J. et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction // Am. J. Cardiol.— 1986.— Vol. 57.— P. 563—570.

20. Pedersen O.D., Brendorp B., Kober L., Torp-Pedersen C. Prevalence, prognostic significance, and treatment of atrial fibrillation in congestive heart failure with particular reference to the DIAMOND-CHF Study // *Congest. Heart Fail.*— 2004.— Vol. 9.— P. 333–340.
21. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al., for the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 2667–2677.
22. Sanfilippo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation // *Circulation.*— 1990.— Vol. 82.— P. 792.
23. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K. et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study) // *Heart.*— 2009.— Vol. 95.— P. 924–930.
24. Steg P.G., Alam S., Chiang C.— E. et al., on behalf of the RealiseAF Investigators. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry // *Heart.*— 2012.— Vol. 98.— P. 195–201.
25. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology. Guidelines for the management of atrial fibrillation // *Eur. Heart. J.*— 2010.— Vol. 31.— P. 2369–2429.
26. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— Vol. 347.— P. 1834–1840.
27. Wijffels M.C., Kirchhof C.J., Dorland R., Allessie M.A. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats // *Circulation.*— 1995.— Vol. 92.— P. 1954–1958.
28. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— Vol. 347.— P. 1825–1833.

Клинические характеристики и лечение пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий

О.И. Жаринов, Н.П. Левчук

В проблемной статье обсуждаются спорные аспекты оценки и ведения больных с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП). Данные исследования RealiseAF свидетельствуют, что по степени сердечно-сосудистого риска персистирующая ФП занимает промежуточное место между пароксизмальной и постоянной ФП и может рассматриваться как значимый этап прогрессирования заболевания сердца. Обзорные и рандомизированные клинические исследования свидетельствуют о потенциальных преимуществах стратегии восстановления и поддержания синусового ритма сердца. Несмотря на это, в реальной клинической практике для пациентов старших возрастных групп, а также для пациентов с сердечной недостаточностью и другой сопутствующей патологией преимущественно выбирают стратегию контроля частоты сокращений сердца. Существует насущная потребность в поиске более эффективных медикаментозных средств и интервенционных подходов к ведению больных с персистирующей ФП.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, лечение, контроль ритма.

Clinical characteristics and treatment of patients with persistent atrial fibrillation

O.I. Zharinov, N.P. Levchuk

Contradictory aspects of evaluation and management of persistent atrial fibrillation (AF) are discussed in this problem article. The results of RealiseAF survey show that according to the level of cardiovascular risk, persistent AF is in the middle between paroxysmal and permanent AF, being considered as an important stage of heart disease progression. The surveys and randomized clinical studies show potential advantages of strategy of sinus rhythm restoration and maintenance. Despite this, rate control strategy is mostly chosen in elderly patients, as well as patients with heart failure and other comorbidities in clinical practice. There is great necessity in finding more effective medications and interventional approaches to management of persistent AF.

Key words: persistent atrial fibrillation, heart failure, treatment, rate control.