

Сторожиков Г.И., Алексеева Е.М., Мелехов А.В., Гендлин Г.Е.

ОБЗОР И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ОБНОВЛЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Кафедра госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, 117997, Москва, Россия

Для корреспонденции: Алексеева Екатерина Михайловна, аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета. E-mail: katelook2025@gmail.com

Correspondence to: Kate Alekseeva, the graduate student of department of hospital therapy N 2.

E-mail: katelook2025@gmail.com

♦ В статье проводится сравнение современных отечественных рекомендаций по ведению пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий с европейскими и американскими. Сопоставляются российский и зарубежные подходы как к собственно антиаритмической терапии, так и к профилактике наиболее грозного осложнения фибрилляции предсердий — острого нарушения мозгового кровообращения. Важные отличия имеются, в частности, в тактике выделения наиболее угрожаемых пациентов и применения средств профилактики, прежде всего варфарина и новых оральных антикоагулянтов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; клинические рекомендации; варфарин; новые оральные антикоагулянты; антиаритмическая терапия; стратификация риска.

Для цитирования: Российский медицинский журнал. 2014; 20 (6): 32—42.

Storozhakov G.I., Alekseeva E.M., Melekhov A.V., Gendlin G.E.

THE REVIEW AND COMPARATIVE ANALYSIS OF MODERN UPDATED RECOMMENDATIONS ON TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-VALVE FIBRILLATION OF ATRIUM

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russia

♦ The article presents comparative analysis of modern national recommendations on management of patients with non-valve form of fibrillation of atrium with European and American recommendations. The Russian and foreign approaches are compared both to anti-arrhythmic therapy and to prevention of the most threatening complication of fibrillation of atrium - acute disorder of cerebral circulation. The important differences concern the tactics of separation of most threatened patients and application of means of prevention first of all warfarin and new oral anticoagulants.

Keywords: fibrillation of atrium; clinical recommendations; warfarin; oral anticoagulant; anti-arrhythmic therapy; risk stratification.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2014; 20 (6): 32—42. (In Russ.)

Введение. По мере роста объема медицинской информации в современном мире, появления новых технологий и повышения требований пациентов к качеству медицинской помощи увеличивается необходимость разработки и внедрения стандартов (рекомендаций), позволяющих экономно и эффективно решать поставленные перед практическими врачами задачи. В основе современной медицины лежит принцип доказательности. Именно данные доказательной медицины направляют врачей всех специальностей в выборе правильной стратегии диагностики и лечения [1—3].

Фибрилляции предсердий (ФП), наиболее распространенному нарушению ритма сердца (НРС), приводящему к тромбоэмболическим осложнениям, уделяется огромное внимание, поскольку она связана с существенными затратами в системе здравоохранения и влияет на качество жизни и прогноз пациентов. Первые рекомендации по ведению пациентов с ФП были разработаны Американским обществом кардиологов (АНА/АСС) совместно с Европейским (ЕСС) в 2001 г. [4], затем переизданы в 2006, 2008 гг. и обновлены в 2011—2012 гг. [3—5]. 29 августа 2010 г. были опубликованы рекомендации, в основе которых лежат данные только европейских исследовательских центров [6]. В 2011 г.

Российское кардиологическое общество/Всероссийское научное общество аритмологов (РКО/ВНОА) впервые опубликовали отечественные рекомендации, которые опирались в основном на европейские рекомендации 2010 г., хотя имели ряд адаптаций к российским реалиям [7]. В 2012 г. ESC вновь выпустило дополнение к рекомендациям 2010 г. по тактике ведения пациентов с неклапанной ФП [2]. Затем в 2012 г. также в соответствии с европейскими данными были обновлены и отечественные рекомендации [1]. Основной целью этой статьи являются анализ обновленных европейских рекомендаций (ЕСС) по ФП за последние годы и сравнение их с американскими (АНА/АСС) и российскими рекомендациями 2012 г. (РКО, ВНОА и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов — АССХ).

Уровни доказательности и классы рекомендаций. Во всех рекомендациях представлены классы рекомендаций и уровни доказательности, которые приведены ниже (табл. 1, 2) [1—3].

Одним из отличий рекомендаций ESC 2012 г. от версии 2010 г. было появление дополнительной графы в таблице с руководством по практическому применению рекомендаций разных классов. Это должно облегчить интерпретацию этих данных в практической деятельности

сти. В рекомендациях РКО/ВНОА/АССХ 2012 г. приведены те же классы рекомендаций и уровни доказательности, что и в рекомендациях ESC. В американскую версию рекомендаций 2011 г. внесено разделение III класса на 2 подгруппы — неблагоприятное лечение/процедура и вредное лечение/процедура [1—3].

Рекомендации ESC 2010 г. по лечению пациентов с ФП содержали 78 пунктов: 66 общих и 12 по ведению сопутствующей патологии [8]. В новую версию европейских рекомендаций 2012 г. вошли 25 пунктов, посвященных применению новых оральных антикоагулянтов (НОАК), антиаритмических препаратов и катетерной абляции [2].

Терминология и классификация фибрилляции предсердий. В российских рекомендациях термины "мерцательная аритмия" (МА) и "фибрилляция предсердий" рассматриваются как равноправно используемые синонимы и объединяются с левопредсердным трепетанием предсердий, так как их электрофизиологические механизмы близки, гемодинамическая сущность и лечение одинаковы. В настоящее время во всех рекомендациях ФП разделяют на 2 формы: клапанную и неклапанную. Термин "неклапанная фибрилляция предсердий" относится к случаям ее возникновения у больных без ревматического поражения митрального клапана, протезирования или пластики клапанов сердца. Во всех остальных случаях употребляется термин "клапанная фибрилляция предсердий". Изолированной называют форму ФП, возникшую у больных без структурного заболевания сердца. Во всех рекомендациях рассматриваются диагностика и лечение как клапанной, так и неклапанной форм ФП, однако наибольшее внимание уделено последней.

С 2010 г. ESC использует новую классификацию ФП, которая была принята и в отечественных рекомендациях РКО/ВНОА/АССХ в 2012 г. [1, 2]. Согласно новым данным, принято выделять 5 видов ФП:

- впервые выявленная ФП, любой впервые выявленный эпизод;
- пароксизмальная форма длительностью до 7 сут, характеризующаяся самопроизвольным прекращением (обычно в течение первых 48 ч);
- персистирующая форма длительностью более 7 сут, требующая медикаментозной или электрической кардиоверсии для ее прекращения;
- длительно персистирующая форма длительностью более 1 года при выбранной стратегии контроля ритма (восстановление синусового ритма и его поддержание с помощью антиаритмической терапии и/или абляции);
- постоянная форма (восстановление синусового ритма невозможно).

АНА в рекомендациях 2011 г. сохраняет классификацию, включающую 4 вида ФП: впервые выявленную, пароксизмальную (эпизод длительностью до 7 сут или менее 24 ч с самопроизвольным прекращением), персистирующую (эпизод длительностью 7 сут и более), постоянную (кардиоверсия была неэффективна или не проводилась) [3].

Как определенное новшество следует отметить предложенную ESC в 2010 г. и РКО/ВНОА/АССХ в 2012 г. классификацию Европейской ассоциации нарушения ритма (European Heart Rhythm Association — EHRA)

Классы рекомендаций [2, 3, 8]

Класс рекомендаций	Определение	Руководство для практического применения
I	По данным клинических исследований и/или общему мнению, этот метод лечения или вмешательство полезны и эффективны	Рекомендовано и/или показано
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства	
IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения	Следует рассматривать
IIb	Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно	Можно рассматривать
III	По данным клинических исследований или общему мнению, метод лечения или вмешательство бесполезны/неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредны	Не рекомендовано

для оценки индекса симптомов, связанных с ФП. Она включает 4 класса (I—IV) и предназначена для оценки симптомов до и после восстановления ритма, что косвенно отражает эффективность проводимых лечебных мероприятий [1, 2].

Диагностика фибрилляции предсердий

Рекомендации РКО/ВНОА/АССХ в 2012 г. использовали схему диагностических мероприятий, сходную с предложенной в рекомендациях по диагностике и начальному лечению ФП ESC в 2010 г. [1, 2].

В рекомендациях ESC для каждого диагностического мероприятия определены класс и уровень доказательности. В американских рекомендациях выделяют базовое минимальное обследование (анамнез и осмотр, электрокардиография (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), биохимический анализ крови, оценка уровня гормонов щитовидной железы) и дополнительные тесты (тест 6-минутной ходьбы, нагрузочные пробы, суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру, чреспищеводная ЭхоКГ, электрофизиологическое исследование, рентгенография органов грудной клетки) без класса и степени доказательности [3].

В европейских рекомендациях 2012 г. предложено выполнение ЭКГ пациентам старше 65 лет для своевременного выявления бессимптомной формы НРС, в том числе ФП (I V) [2]. Важность этой меры подчеркивается и в отечественных рекомендациях, поскольку риск развития тромбозомболических осложнений (прежде всего кардиоэмболического инсульта) при бессимптомной и симптоматической формах ФП одинаков.

В 2013 г. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) опубликовало дополнение к рекомендациям, касающееся имплантируемого кардиомонитора для выявления ФП [9]. Его установка рекомендована пациентам с персистирующей и пароксизмальной формами ФП с це-

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень А. Доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или метаанализах

Уровень В. Доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных нерандомизированных исследованиях

Уровень С. В основе рекомендации лежит общее мнение (соглашение) экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3

Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc	
Фактор риска	Баллы
Застойная сердечная недостаточность/ дисфункция ЛЖ	1
АГ	1
Возраст > 75 лет	2
СД	1
Инсульт/ТИА/тромбоэмболии	2
Сосудистые заболевания	1
Возраст 65—74 года	1
Пол (женский)	1
Максимальная сумма баллов	9

Примечание. Максимальная сумма баллов составляет 9, поскольку возраст оценивается в 0, 1 или 2 балла.

люю определения частоты и продолжительности эпизодов аритмии, оценки эффективности лечения, его оптимизации и профилактики тромбоэмболических осложнений после радиочастотной абляции (РЧА) (Па, В) [9].

Лечение фибрилляции предсердий. Классификация лечебных мероприятий

Терапия ФП, согласно рекомендациям ESC, РКО/ВНОА/АССХ и АНА/АССР, основывается на "трех китах":

- ♦ контроле ритма сердца;
- ♦ контроле частоты сердечных сокращений;
- ♦ профилактике тромбоэмболических осложнений.

В рекомендациях ESC 2010 г. и РКО/ВНОА/АССХ 2011—2012 гг. ведущие позиции отведены определению риска развития инсульта и адекватному назначению антикоагулянтной терапии. В американских рекомендациях 2011 г. основной стратегией остается терапия самой ФП с последующей профилактикой тромбоэмболических осложнений, хотя во всех трех рекомендациях отмечено, что при наличии у пациента тяжелых гемодинамических нарушений приоритетной тактикой является уменьшение симптомов ФП [1—3, 7].

В настоящее время выявлены основные предикторы тромбоэмболии при ФП, приводящие, помимо прочего, к развитию острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). При трансторакальной ЭхоКГ такими предикторами являются систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) средней и тяжелой степени, при чреспищеводной ЭхоКГ — наличие тромба в левом предсердии и его ушке, атеросклеротических бляшек в аорте и снижение скорости кровотока в ушке левого предсердия. Пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и органическое поражение сердца также считаются дополнительными факторами риска тромбоэмболических осложнений.

Для стратификации пациентов по риску развития инсульта и тромбоэмболий ESC в 2010 г. предложило использовать специально составленные шкалы — CHADS₂ и CHA₂DS₂VASc, в основе которых лежит балльная оценка факторов риска у больных с клапанной формой ФП [8]. РКО/ВНОА/АССХ в 2011—2012 гг. также утвердили данные шкалы в отечественных рекомендациях [1, 7]. CHADS₂ основана на 5 факторах риска развития инсульта: АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), СД, возрасте >75 лет и наличии ОНМК или транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе. Наличие каждого фактора оценивается в 1 балл, за исключением ОНМК/ТИА (2 балла). Соответственно низ-

кий риск определяется при оценке 0 баллов, средний — 1—2 балла, высокий — 2 балла и более. Шкала CHADS₂ в 2010 г. была признана эффективной для определения риска инсульта у пациентов с клапанной ФП. Однако, поскольку она не учитывает многие дополнительные факторы риска тромбоэмболических осложнений, в дальнейшем ее модифицировали в шкалу CHA₂DS₂VASc (табл. 3). Были добавлены следующие критерии: возраст 65—74 года — 1 балл, заболевание сосудов — 1 балл, женский пол — 1 балл; возраст 75 лет и старше стал оцениваться уже в 2 балла. В 2012 г. ESC и РКО/ВНОА рекомендовали только шкалу CHA₂DS₂VASc как наиболее эффективную в прогнозировании риска инсульта (IA) [10]. Американские специалисты придерживаются несколько другой методики, которая была опубликована в 2011 г. Используемая ими схема выявления факторов риска представлена в табл. 4 [3]. Для американских специалистов европейская система CHA₂DS₂ остается спорной. В основе отличий американских рекомендаций от европейских и отечественных лежит разделение пациентов на 3 группы риска (менее значимые факторы риска, факторы среднего и высокого риска) с включением в них таких заболеваний и состояний, как тиреотоксикоз, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 35% и наличие митрального стеноза/протезирования митрального клапана.

Еще одним важным аспектом, на который необходимо обратить внимание, является то, что использование такого подхода к оценке риска тромбоэмболических событий фактически уравнивает пароксизмальную, постоянную и персистирующую формы ФП при выборе стратегии антикоагулянтной терапии.

В 2010 г. ESC наибольшее предпочтение отдавало оральным антикоагулянтам (ОАК) по сравнению с ацетилсалициловой кислотой (АСК) в предупреждении тромбоэмболических событий, исходя из данных многих крупных многоцентровых исследований, таких как BAFTA, WASPO, EAFT, AFFIRM, SPAF-I, SPAF-II, SPAF-III, AF ASAK, BATAAF [8]. Пациентам с 2 факторами риска по шкале CHA₂DS₂ было рекомендовано сразу назначать ОАК (варфарин) в дозе, обеспечивающей целевое значение МНО 2,0—3,0 (I, A). Пациентам со средним риском по шкале CHA₂DS₂ был рекомендован прием антиагрегантов или ОАК (аспирин 75—325 мг/сут или варфарин с целевым МНО 2,0—3,0), а при отсутствии риска (изолированная форма ФП, возраст менее 65 лет) терапию можно не проводить или назначить аспирин 75—325 мг/сут. Первый НОАК дабигатран (Прадакса) также был представлен в рекомендациях, однако класс и уровень доказательности этой позиции к тому моменту не были определены. В 2012 г. в европейские и российские рекомендации были внесены важные дополнения, радикально изменившие подход к

Таблица 4

Факторы риска инсульта [3]		
Менее значимые факторы риска	Факторы среднего риска	Факторы высокого риска
Женский пол	Возраст ≥ 75 лет	ОНМК/ТИА в анамнезе
Возраст 65—74 года	АГ	Митральный стеноз
Коронарная болезнь сердца	ХСН ФВ ЛЖ < 35%	Протезирование митрального клапана*
Тиреотоксикоз	СД	

Примечание. Здесь в табл. 5: * — наличие механического клапанного протеза требует целевого международного нормализованного отношения (МНО) > 2,5.

Антитромботическая терапия для пациентов с ФП по рекомендациям АНА/АСС, 2011 г. [3]

Категория риска	Рекомендуемая терапия
Нет факторов риска	Аспирин 81—325 мг/сут
Один фактор среднего риска	Аспирин 81—325 мг/сут или варфарин (МНО 2,0—3,0, целевое значение 2,5)
Один фактор высокого риска или более одного фактора среднего риска	Варфарин (МНО 2,0—3,0, целевое значение 2,5)*

тромбопрофилактике. Пациентам с 0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (включая женщин моложе 65 лет с изолированной ФП), что соответствует низкому риску, антиромботическая терапия не рекомендована (I, B). Если же по этой шкале больной набирает хотя бы 1 балл, рекомендовано назначать варфарин (целевое МНО 2,0—3,0) или дабигатран/апиксабан/ривароксабан (IIa, A; I, A при сумме баллов > 2) [2].

Стратегия выбора антиромботической терапии, изложенная в американских рекомендациях 2011 г., схематически представлена в табл. 5, ее основное отличие от европейских и российских рекомендаций заключается в отношении к АСК. В американских рекомендациях АСК в терапии сохранена не только при отсутствии факторов риска (I, A), но и для первичной профилактики тромбоэмболии при наличии хотя бы одного из них (IIa, A). Варфарин также может быть назначен в зависимости от риска кровотечения и возможности поддержания терапевтических значений МНО [2, 3].

Оптимальное значение МНО

Данный раздел не претерпел изменений в 2012 г. как в европейских, так и в отечественных рекомендациях по сравнению с 2010—2011 гг. При неклапанной ФП оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью терапии антагонистами витамина К (АВК) достигается при значениях МНО 2,0—3,0 [1—3, 7, 8]. Подход к подбору антикоагулянтной терапии с помощью генотипирования и выявления чувствительности пациента к варфарину путем определения варианта гена цитохрома P450 2C9 (CYP2C9) и гена комплекса 1 витамин К-эпоксида редуктазы (VKORC1) рекомендован только в случае высокого риска кровотечения у больного. В 2010 г. Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration — FDA) опубликовало на сайте www.warfarindosing.org таблицу по подбору дозы варфарина в зависимости от генотипа пациента. В американских рекомендациях МНО 2,0—3,0 также считается оптимальным, за исключением нескольких групп пациентов. У пациентов в возрасте 75 лет и старше с высоким риском кровотечения, без противопоказаний к приему варфарина или при невозможности поддержания МНО в диапазоне от 2,0 до 3,0 целевыми можно считать значения 1,6—2,5 (IIb, C). Если ОНМК развивается, несмотря на достижение МНО 2,0—3,0 на фоне антикоагулянтной терапии, можно повысить дозу варфарина до увеличения МНО до 3,0—3,5 (IIb, C) [3—5].

Оральные антикоагулянты

Назначение антиромботической терапии при ФП для профилактики тромбоэмболии рекомендуется всем пациентам при отсутствии противопоказаний к ней либо при низком риске тромбоэмболических осложнений (изолированная ФП, возраст < 65 лет) (I, A). Это признано во всех рассматриваемых рекомендациях. В течение полувека основными препаратами, считавшимися наиболее эффективными для профилактики тромбоэмболии, были АВК (варфарин) [1—5, 7, 8]. После метаанализа крупных контролируемых исследований было установлено, что прием АВК снижает общий риск инсульта на 64—67%, т. е. примерно на 2,7% в год [11]. Общая смертность по сравнению с контрольной группой также снижалась на 26%. Широкое применение АВК было ограничено рядом их недостатков, таких как узкое терапевтическое окно, длительный период от начала противосвертывающего действия после приема до достижения максимальной адекватной концентрации, ин-

дивидуальная непереносимость. В исследованиях было показано, что при прекращении терапии АВК либо в случае недостижения целевых значений МНО риск инсульта резко возрастает. Частый лабораторный контроль (определение МНО), трудности при подборе дозы сделали необходимой не только тщательную стратификацию риска инсульта и кровотечения, но и создание лекарственных препаратов, которые смогли бы упростить лечение.

В последнее десятилетие появились препараты, принципиально отличающиеся от АВК по механизму действия и способу применения. Это НОАК: прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) и ингибиторы фактора свертывания Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). Эти препараты применяют в фиксированных дозах без лабораторного контроля, а их биодоступность позволяет добиться прогнозируемого уровня гипокоагуляции в короткие сроки (3—4 ч).

Дабигатран в рекомендациях ESC 2010 г., РКО/ВНОА 2011 г., АНА/АСС 2011 г. разрешен в качестве альтернативы АВК для профилактики инсульта и артериальной эмболии у больных с ФП при отсутствии гемодинамически значимых тяжелых пороков или искусственных клапанов сердца, тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин по европейским данным и < 15 мл/мин согласно американским рекомендациям), заболеваний печени со снижением свертываемости крови и инсульта в предшествующие 14 дней или инсульта с большим очагом поражения в предшествующие 6 мес (I, B) [3, 7, 8]. Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в день эффективнее варфарина в отношении снижения риска инсульта или артериальной эмболии при одинаковом риске больших кровотечений. Доза дабигатрана 110 мг 2 раза в день сравнима по профилактической эффективности с варфарином и безопаснее в отношении риска больших кровотечений [12—14]. Все вышеперечисленные условия назначения в рекомендациях ESC 2010 г. и РКО/ВНОА 2011 г. имели I класс рекомендаций с уровнем доказательности B, так как к моменту их выпуска не были получены данные продолжающихся исследований. В 2012 г. уровень доказательности в рекомендациях ESC, РКО/ВНОА по применению НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) был повышен до A [1, 2]. В американских рекомендациях 2011 г. для дабигатрана были сохранены I класс рекомендаций с уровнем доказательности B (табл. 6) [3].

Основной целью обновления рекомендаций ESC в 2012 г. стала не только аргументация необходимости более четкого скрининга самого НОАК (ФП) и оценки факторов риска инсульта и кровотечения, но и детальное изложение полученных в исследованиях с НОАК результатов.

В рекомендациях ESC 2012 г. описаны результаты исследований RE-LY (с дабигатраном), ROCKET-AF (с ривароксабаном) и AVERROES (с апиксабаном). Класс и уровень доказательности для этих НОАК представлены в табл. 6 [2, 12—14].

НОАК для профилактики кардиоэмболических осложнений при неклапанной ФП

Препарат	Эффективная доза	Период полужизни, ч	Показания для профилактики кардиоэмболических осложнений (класс, уровень доказательности)		
			ESC, 2012	РКО/ВНОА/АССХ, 2012	АНА/АССН, 2011
Дабигатран	150 мг 2 раза в день; 110 мг 2 раза в день*	12—17	I, A	I, A	I, B
Ривароксабан	20 мг 1 раз в день; 15 мг 1 раз в день*	5—9	I, A	I, A	—
Апиксабан	5 мг 2 раза в день; 2,5 мг 2 раза в день*	9—14	I, A	I, A	—
Варфарин	По уровню МНО	35—45	I, A	I, A	I, A

Примечание. * — доза для пациентов с хронической почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 30—49 мл/мин).

В рекомендации ESC и РКО/ВНОА 2012—2013 гг. внесены главы по определению свертываемости крови и терапии кровотечений на фоне приема НОАК. Включены данные о лекарственных взаимодействиях НОАК (дабигатран, ривароксабан), их назначению перед плановыми хирургическими вмешательствами и инвазивными процедурами [1, 2].

Ниже приведены данные из практических рекомендаций EHRA, опубликованных в 2013 г., которые позволяют определить степень гипокоагуляции и методы изучения гемостаза при приеме НОАК (табл. 7) [2].

Отдельная глава в рекомендациях ESC/EHRA 2012—2013 гг. и РКО/ВНОА 2012 г. посвящена особенностям назначения НОАК пациентам с хронической болезнью почек. Все НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) требуют коррекции дозы у больных с почечной/почечной недостаточностью [1—3, 15].

Хроническую болезнь почек при ФП следует рассматривать как дополнительный фактор риска инсульта. У таких больных увеличен и риск кровотечения, особенно при использовании ОАК (АВК и НОАК) [1—3].

У больных, получающих НОАК, необходимо тщательно контролировать функцию почек по крайней

мере 1 раз в год, чтобы выявить нарушения их функции и при необходимости скорректировать дозу лекарства (ESC, РКО/ВНОА/АССХ, 2012 г. — Па, В) [1]. Особенно важно регулярно измерять СКФ у больных со снижением клиренса креатинина до ≤ 60 мл/мин. Мониторинг состояния почек особенно важен при использовании дабигатрана, который преимущественно выводится почками: у пациентов пожилого возраста (> 75 лет) или у ослабленных пациентов, принимающих этот препарат, функцию почек следует контролировать по крайней мере 1 раз в 6 мес. Любое острое заболевание часто влияет на почечную функцию (инфекция, острая сердечная недостаточность и др.), поэтому в таких случаях всегда необходимо проводить повторный анализ.

Функция почек может ухудшаться в течение нескольких месяцев, и природа заболевания почек, а также сопутствующие состояния могут изменить течение почечной патологии, что следует учитывать при выборе схемы мониторинга:

- ♦ у пациентов с хронической болезнью почек I—II стадии (клиренс креатинина > 60 мл/мин) контроль 1 раз в год;

Таблица 7

Интерпретация результатов оценки свертывающей системы крови у пациентов, принимающих НОАК [15]

Показатель	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан*	Ривароксабан
Пиковый уровень в плазме	2 ч после приема	1—4 ч после приема	1—2 ч после приема	2—4 ч после приема
Минимальный уровень в плазме	12—24 ч после приема	12—24 ч после приема	12—24 ч после приема	16—24 ч после приема
ПВ	Не может использоваться	Не может использоваться	Увеличивается, связь с риском кровотечения не известна	Увеличивается, что может указывать на возможность кровотечения, однако требуется локальная калибровка
МНО	Не может использоваться	Не может использоваться	Не может использоваться	Не может использоваться
АЧТВ	Увеличено как минимум в 2 раза, что может указывать на повышенный риск кровотечения	Не может использоваться	Увеличивается, связь с риском кровотечения неизвестна	Не может использоваться
Время растворимого тромбина	Увеличено как минимум до ≥ 200 нг/мл или более 65 с, что отражает повышенный риск кровотечения	Не может использоваться	Не может использоваться	Не может использоваться
Хромогенный анализ анти-Ха	Не может использоваться	Нет данных	Количественно: нет данных по пороговым значениям для кровотечения и тромбоза	Количественно: нет данных по пороговым значениям для кровотечения и тромбоза
Время свертывания крови	Увеличено как минимум в 3 раза, что отражает риск кровотечения	Не влияет	Не влияет	Не влияет

Примечание. * — не подтверждено Европейским медицинским агентством. Рутинный мониторинг не требуется. Интерпретация анализов для клинического использования должна проводиться в специализированных учреждениях с осторожностью, как указывается в инструкции. ПВ — протромбиновое время; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Назначение НОАК при различной степени снижения почечной функции

НОАК	Доза, режим приема	Клиренс креатинина, мл/мин	Класс рекомендаций, уровень доказательности	
			ESC, 2012	РКО/ВНОА, 2012
Дабигатран	150 мг 2 раза в день; 110 мг 2 раза в день	> 30 30—49	IIa, B	IIa, B
Ривароксабан	20 мг 2 раза в день; 15 мг 2 раза в день	> 30 30—49	IIa, C	IIa, C
Апиксабан	5 мг 2 раза в день; 2,5 мг 2 раза в день	—	—	—

- у пациентов с хроническим заболеванием почек III стадии (клиренс креатинина 30—60 мл/мин) контроль каждые 6 мес;
- у пациентов с хроническим заболеванием почек IV стадии (клиренс креатинина < 30 мл/мин) контроль каждые 3 мес.

В рекомендациях АНА/АСС 2011—2012 гг. пациентам с клиренсом креатинина > 30 мл мин дабигатран рекомендован в дозе 150 мг 2 раза в день. При наличии тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 15—30 мл/мин) терапия прямым ингибитором тромбина не показана в связи с его преимущественным выведением через почки и отсутствием антитода к дабигатрану (I, B). Ривароксабан пока не рассматривался американскими специалистами. Назначение НОАК больным с различной степенью нарушения функции почек представлено в табл. 8 [3].

Антиагрегантная терапия

Одним из отличий обновленных рекомендаций ESC и РКО/ВНОА 2012 г. от версий 2010—2011 гг. стало признание неэффективности применения АСК для профилактики инсульта при неклапанной форме ФП [16—19]. Пациентам, имеющим по шкале CHA₂DS₂-VASc 0 баллов (возраст < 65 лет, редкие эпизоды ФП) и низкий уровень риска, какая-либо антитромботическая терапия не рекомендована (I, A) [1, 2].

АСК и ее комбинация с клопидогрелем рекомендованы в случае абсолютного отказа пациента от ОАК, при низком риске кровотечения и наличии сосудистых заболеваний в анамнезе (IIa, B) [1—3].

The American College of Chest physicians (ACCP) в рекомендациях 2012 г. сохраняет определение риска инсульта по шкале CHADS₂ и выбор терапии, включая пациентов с 0 баллов по этой шкале (II, B). Наличие 1 балла предполагает назначение ОАК (I, B), комбинированной терапии аспирином и клопидогрелем в дозе 75—325 мг сут (II, B). Если же у пациента по шкале CHADS₂ имеется 2 балла, необходимо назначение ОАК (I, A), аспирина и его комбинации с клопидогрелем (I, B) [3].

Оценка риска кровотечений

Согласно рекомендациям ESC и РКО/ВНОА 2010—2012 гг., перед назначением любых антитромбоцитарных препаратов или антикоагулянтов необходимо провести оценку риска кровотечений (I, A) [1, 2, 6—8], особенно внутричерепных как наиболее опасных и инвалидизирующих осложнений терапии ОАК. ESC в 2010 г. опубликовало новую шкалу для оценки риска развития кровотечения у пациентов с ФП, получающих ОАК, — HAS-BLED. Эта шкала также имеет балльную систему оценки, по 1 баллу на каждое включенное в шкалу заболевание или состояние: АГ, нарушение функции печени или почек, инсульт, кровотечение, лабильное МНО, возраст старше 65 лет, прием некоторых лекарственных средств и алкоголя. По мере увеличения количества баллов (максимальная сумма 9) возрастает риск кровотечения. Шкалы HEMORR₂-HAGES и ATRIA признаны неэффективными и имеющими малую предсказательную ценность.

Эффективной шкалой для определения риска кровотечения признана шкала HAS-BLED [3]. При наличии у пациента ≥ 3 баллов необходимо соблюдать осторожность и наблюдать за антикоагулянтным эффектом, так как пациент находится в зоне высокого риска по кровотечению (IIa, A). Снижение риска возможно за счет воздействия на модифицируемые факторы риска, например достижение контроля над артериальным давлением, бо-

лее тщательный подбор дозы варфарина с жестким контролем МНО, уменьшение потребления нестероидных противовоспалительных препаратов (например, АСК) и алкоголя (IIa, B). Высокий балл по шкале HAS-BLED не должен служить основанием для отказа от назначения ОАК (IIa, B) [2, 8].

Американский подход к оценке риска кровотечения предусматривает оценку следующих факторов: возраст старше 75 лет, наличие цереброваскулярных заболеваний и операций в анамнезе; в остальном он сходен с европейским [3].

Отдельного внимания заслуживает появившийся в рекомендациях ESC и РКО/ВНОА/АССХ 2012 г. раздел по лечению кровотечений, развивающихся на фоне приема НОАК [1, 2, 8].

В таких ситуациях необходимо оценить состояние гемодинамики, показателей коагулограммы для определения степени гипокоагуляции (АЧТВ для дабигатрана, ПВ или содержания анти-Ха-фактора для ривароксабана) [1, 2, 8]. Помимо этого, оцениваются функция почек и другие показатели. В рекомендациях ESC 2012 г. не дано четкого определения видов кровотечения в отличие от EHRA, которая в 2013 г. разделила кровотечения на жизнеугрожающие и нежизнеугрожающие. Согласно европейским рекомендациям, при выявлении небольших изменений рекомендовано отсрочить прием следующей дозы или отменить лечение. Если же изменения носят умеренный или тяжелый характер, желательно начать симптоматическое (поддерживающее) лечение, механическую компрессию, инфузионную терапию, переливание крови. При тяжелом характере изменений ставится вопрос о применении активированного рекомбинантного фактора свертывания крови VII (rFVIIa) или концентрата протромбинового комплекса, гемофильтрации [15].

Антикоагулянтная терапия в периоперационном периоде

Данный раздел по сравнению с 2010—2011 гг. как в европейских, так и в отечественных рекомендациях в 2012 г. был дополнен более четким описанием стратегии периоперационного ведения больных с переводом с непрямых на прямые антикоагулянты (низкомолекулярный и нефракционированный гепарин — НМГ и НФГ). Эти препараты назначают после отмены АВК и достижения значения МНО 2,0. НФГ отменяют за 4—6 ч до операции, НМГ — за 24 ч до операции. Оптимальный гемостаз после операции достигается через 12—24 ч, соответственно при низком риске кровотечения можно вновь начинать титрацию дозы АВК до терапевтических значений МНО (2,0—3,0). Малоинвазивные процедуры, такие как экстракция зуба, дерматологические манипуляции и операции по поводу катаракты, не требуют отмены ОАК. Необходимо довести значение МНО до минимально допустимого (2,0) и обеспечить местный гемостаз [3, 15].

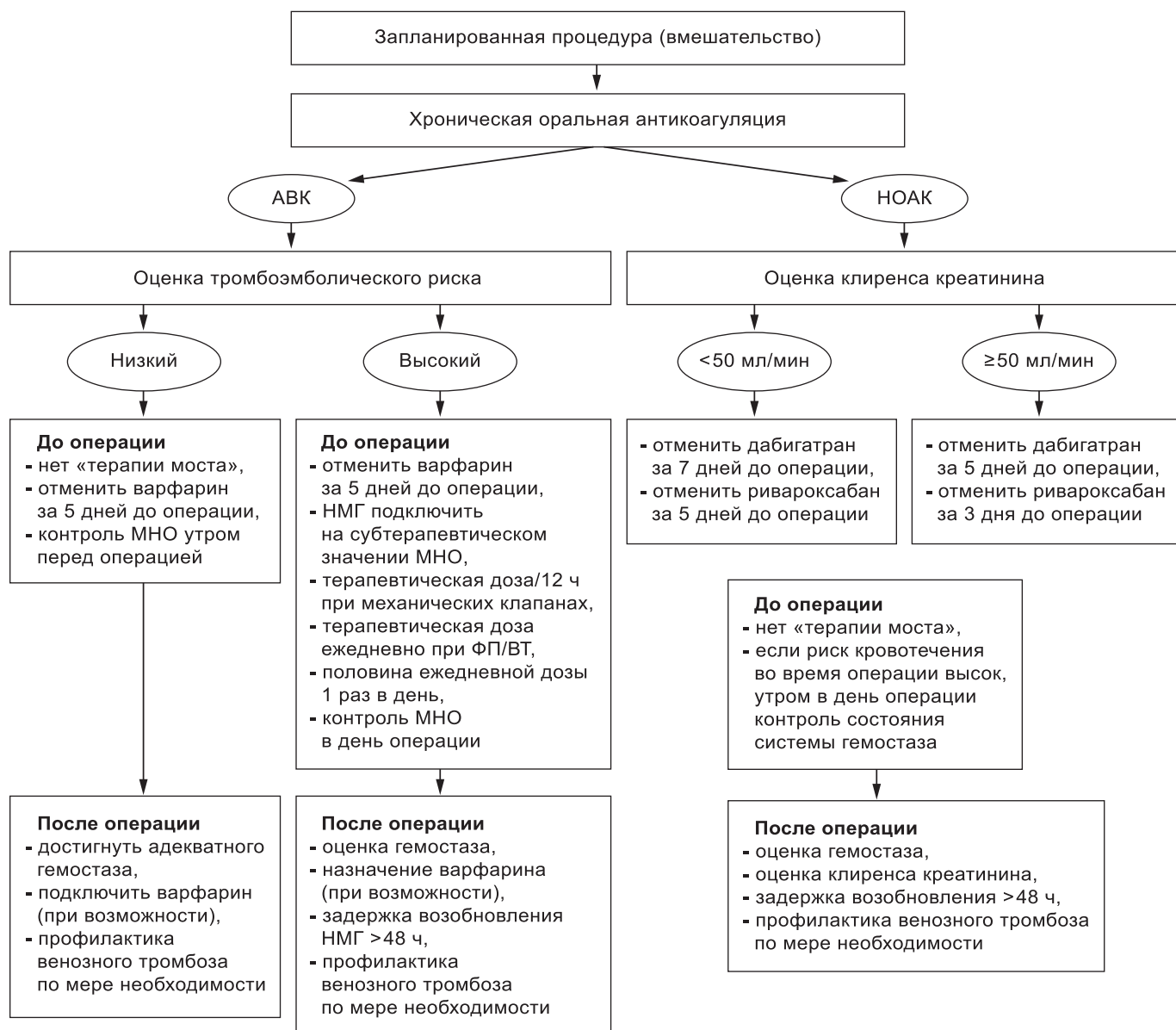


Схема периоперационной коагуляции согласно Рекомендациям АНА/АСС, 2012 [5].

В 2012 г. АНА/АСС представили данные по нескольким крупным рандомизированным исследованиям (PERIOP-2, BRIDGE, BRUISCONTROL), в которых изучали возможности периоперационного применения НМГ и НФГ у пациентов, находящихся на постоянной антикоагулянтной терапии. Перевод на НФГ в 5 раз увеличивал риск всех кровотечений и в 3 раза — больших кровотечений, не изменяя риск тромбоземболии. Использование НМГ в терапевтических дозах повышало риск кровотечения по сравнению с профилактическими дозами, а риск тромбоземболии был идентичен в обеих группах. Американская схема периоперационной антикоагулянтной терапии представлена на рисунке [20].

Стабильная ишемическая болезнь сердца

В рекомендациях ESC 2010 г. и РКО/ВНОА 2011 г. при наличии стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) считалось возможным применение аспирина с целью профилактики инфаркта миокарда (ИМ) одновременно с АВК [7, 8]. В обновленных рекомендациях 2012 г. дополнительное назначение дезагрегантов не рекомендуется. Согласно шкале CHA₂DS₂VASc, сосудистое заболевание атеросклероз дает более 1 балла, что требует монотерапии АВК (IIb, C) [1, 2]. В 2012 г.

АНА/АСС также одобрили монотерапию АВК у таких пациентов, присвоив ей класс рекомендаций II с уровнем доказательности C [3]. Таким образом, у больных со стабильной ИБС, не подвергавшихся реваскуляризации, доказана эффективность монотерапии АВК (IIb, C).

Острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство

Как в европейских, так и в отечественных рекомендациях 2010—2012 гг. класс рекомендаций и уровень доказательности по всем пунктам, касающимся антитромботической терапии при остром коронарном синдроме (ОКС)/чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ), не изменились [1, 2, 6—8].

В 2012 г. ESC и РКО/ВНОА при плановом ЧКВ рекомендуют назначение тройной антитромботической терапии (АВК [варфарин] + АСК + клопидогрель) в течение 1 мес после имплантации голометаллического стента и 3—6 мес после установки стента с покрытием (IIa, C) [1, 3]. Ранее в соответствии с рекомендациями 2010—2011 гг. считалось необходимым одновременное использование АВК и клопидогреля (75 мг/сут) или АСК в дозе 75—100 мг/сут в сочетании с гастропротекторами (ин-

гибитор протонной помпы или блокатор H_2 -рецепторов либо антацид) длительностью до 1 года [7, 8].

Продолжительность тройной антитромботической терапии после планового ЧКВ в обновленных рекомендациях была увеличена с 1 до 6 мес. Затем в течение года следует проводить комбинированную терапию АВК с клопидогрелем в дозе 75 мг/сут или АСК в дозе 75—325 мг/сут (IIa, C). Если пациенту, перенесшему ОКС, стентирование не проводилось, целесообразно в течение года продолжать комбинированную терапию варфарином и аспирином в дозе 75—325 мг/сут либо монотерапию варфарином с целевым значением МНО 2,5—3,5 (IIa, C). В рекомендациях ESC и ВНОК/ВНОА 2010—2011 г. независимо от наличия или отсутствия стента предписывалось назначение тройной антитромботической терапии на срок от 3 до 6 мес, а затем постоянной двойной терапии (АВК + аспирин в дозе 75—100 мг/сут или клопидогрель 75 мг/сут) [7, 8]. Все остальные рекомендации остались без изменений как по трактовке, так и по классу и уровню доказательности.

В рекомендациях АССР/АНА 2012 г. антитромботическая терапия разделена на два вида: при наличии стента или его отсутствии. Пациентам, не подвергавшимся после ОКС интервенционным процедурам, при среднем или высоком риске инсульта (≥ 1 балл по шкале CHADS₂) рекомендована двойная терапия: варфарин (целевое МНО 2,0—3,0) + аспирин/клопидогрель в течение года. Двойная антитромботическая (аспирин + клопидогрель) или тройная (АВК + аспирин + клопидогрель) терапия нецелесообразна.

Если у пациента риск развития инсульта низкий (0 баллов по шкале CHADS₂), можно ограничиться двойной антитромботической терапией (аспирин + клопидогрель). Двойная терапия, предусматривающая применение варфарина и аспирина, либо тройная терапия (АВК + аспирин + клопидогрель) не добавляет в таком случае преимуществ (II, C).

Пациентам, перенесшим стентирование и имеющим высокий риск тромбоемболии (2 балла по шкале CHADS₂), имеет смысл назначить тройную (АВК + аспирин + клопидогрель), а не двойную антитромботическую (аспирин + клопидогрель) терапию в течение 1 мес при использовании голометаллических стентов и 3—6 мес — покрытых стентов (II, C). После первоначальной тройной терапии рекомендовано проводить двойную терапию (АВК + аспирин/клопидогрель), а не монотерапию ОАК (II, C).

У пациентов из групп низкого риска (0—1 балл по шкале CHADS₂) в течение 12 мес после стентирования (голометаллическими или покрытыми стентами) двойная антитромботическая терапия предпочтительнее тройной с включением варфарина (II, C) [3, 4].

Острый ишемический инсульт

Острый ишемический или геморрагический инсульт затрудняет применение ОАК. Рекомендации ESC 2010 г. и РКО/ВНОА 2011—2012 гг., касающиеся тактики ведения таких пациентов, не изменились [1, 2, 6—8]. EHRA в 2013 г. выпустила руководство по НОАК, однако в разделах, посвященных инсульту на фоне их приема, по-прежнему представлено множество неподтвержденных данных [19].

АССР/АНА в 2012 г. рекомендовали пациентам, перенесшим инсульт, назначение АВК с целевым значением МНО 2,0—3,0 (I, A). Если ОНМК развилось, несмотря на терапию ОАК, с достижением МНО 2,0—3,0, целесообразно увеличить их дозу до значений МНО 3,0—3,5 (IIb, C). При невозможности приема АВК может быть

рассмотрена комбинированная терапия аспирином и клопидогрелем (I, B). Возможно назначение дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в день (II, B). В случае отказа пациента от приема ОАК необходимо назначить двойную антитромботическую терапию (аспирин + клопидогрель). Однако через 1—2 нед после инсульта рекомендовано подключить варфарин при низком риске кровотечения, интракраниальном кровоизлиянии, малом очаге ишемии (I, B) [3, 21]. Дабигатран недостаточно изучен в таких ситуациях, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. Пациентам с геморрагическим инсультом в анамнезе также необходима длительная антитромботическая терапия для предотвращения повторного ишемического инсульта (II, C). Длительная антитромботическая терапия пациентам моложе 60 лет без структурного поражения сердца не рекомендована (III, C) [3].

Антикоагуляция во время кардиоверсии

Этот раздел рекомендаций ESC 2010 г., РКО/ВНОА 2011 г. в сравнении с рекомендациями 2012 г. не претерпел значительных изменений [1, 2, 6—8]. В обновленные рекомендации внесен дабигатран, который применяют в течение 3 нед до и 4 нед после кардиоверсии независимо от ее вида (электрическая или медикаментозная) (I, B). Следовательно, у пациентов с высоким риском инсульта и варфарин, и дабигатран назначаются на длительное время (I, B) [2, 3].

АССР/АНА 2011—2012 гг. в отличие от европейских и российских экспертов рекомендуют при длительности пароксизма ФП менее 48 ч в сочетании с нестабильной гемодинамикой проводить кардиоверсию без предварительной антикоагулянтной терапии (I, C). Если при чреспищеводной ЭхоКГ у пациента не удастся выявить тромб в ушке левого предсердия (УЛП), кардиоверсию проводят на фоне антикоагулянтной терапии. В течение 4 нед необходимо принимать ОАК (IIa, B согласно рекомендациям АССР/АНА 2011—2012 гг.) [3]. В рекомендациях ESC 2010 г., РКО/ВНОА 2012 г. аналогичные рекомендации уже имеют класс I, уровень доказательности B [1, 8]. Очень мало сведений в версии АССР/АНА 2011—2012 гг. об эффективности НМГ при отсутствии тромба в УЛП при восстановлении ритма (IIa, C) [3]. Российские ученые, наоборот, рекомендуют назначать НМГ при низком риске кровотечения и почечной недостаточности (I, C) [1]. Если наличие тромба в полости сердца доказано, назначают антикоагулянтную терапию за 3 нед до и 4 нед (иногда и более) после кардиоверсии (IIb, C согласно рекомендациям АССР/АНА 2011—2012 гг.) [3], однако ESC в 2010 г. и РКО/ВНОА в 2012 г. подняли класс рекомендаций до I, а уровень доказательности (C) не изменился [1, 8].

Закрытие ушка левого предсердия

ESC/ВНОК/ВНОА в 2010—2011 гг. посвятили небольшой раздел механическому чрескожному (катетерному) закрытию УЛП [1, 7]. В 2012 г. как ESC, так и РКО/ВНОА (класс и уровень доказательности одинаковы) выделили две группы пациентов, у которых можно рассматривать проведение окклюзии УЛП: пациенты с высоким риском инсульта и отсутствием возможности приема ОАК (IIb, B) и пациенты, которым проводится операция на открытом сердце (IIb, C). Пока представленные рекомендации основываются только на мнении экспертной комиссии. Российские ученые склонны назначать в послеоперационном периоде ОАК после установки окклюдера. Окончательные данные об эффективности окклюзии УЛП будут представлены ско-

рее всего в течение 2014 г. [1, 2]. Пока решение о проведении как хирургической, так и интервенционной процедуры с окклюзией УЛП требует индивидуального подхода врачей.

Фармакологическая кардиоверсия

Раздел, посвященный фармакологической кардиоверсии, также был дополнен ESC в 2012 г. по сравнению с версией 2010 г. данными по двум препаратам: вернакаланту и дронедазону [2, 8].

Вернакалант

В 2010 г. вернакалант был разрешен Европейским медицинским агентством (EMA) в качестве препарата для восстановления синусового ритма у пациентов с остро развившимся пароксизмом ФП длительностью менее 7 дней и менее 3 дней после операции на открытом сердце при наличии АГ, атеросклеротического поражения коронарных сосудов, ХСН I—II функционального класса (ФК) по NYHA [8]. В 2010 г., несмотря на одобрение EMA, вернакаланту не были присвоены класс рекомендаций и уровень доказательности. В обновленных рекомендациях 2012 г. ESC утвердило уровни доказательности на основании обобщенных данных исследований вернакаланта, в том числе сравнительных, при ФП/трепетании предсердий (ТП): CRAFT, ACT I, ACT II, ACT III, ACT IV, AVRO, Scene 2. Внутривенная инфузия вернакаланта, ибутилида, пропafenона, флекаинида показана в случае предпочтительной фармакологической кардиоверсии и при отсутствии или минимальных структурных изменениях сердца (I, A) [2].

У пациентов с длительностью пароксизма ФП менее 7 дней и структурным поражением сердца средней степени тяжести, но без гипотензии (систолическое артериальное давление <100 мм рт.ст.), ХСН III—IV ФК по NYHA, предшествующим ОКС (менее 30 дней до эпизода ФП), тяжелым аортальным стенозом можно проводить внутривенную инфузию вернакаланта. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с ХСН I—II ФК по NYHA (IIb, B).

У пациентов, перенесших операцию на открытом сердце, назначение вернакаланта вместо кардиоверсии целесообразно при развившемся пароксизме ФП длительностью менее 3 дней (IIb, B).

Побочные эффекты более подробно описаны в рекомендациях 2012 г. и варьируют от легких (симптоматических), купирующихся в течение 15 мин, таких как нарушения вкуса (30%), чихание (16%), парестезии (10%) и тошнота (9%), до тяжелых. Примечательно, что развитие побочных эффектов наблюдалось практически в одинаковых соотношениях как в группе вернакаланта, так и в группе плацебо (4,1% против 3,9%).

Вернакалант не зарегистрирован в Российской Федерации, но (по версии рекомендаций 2012 г.) после регистрации в нашей стране будет включен в схему лечения пароксизма ФП (I, A) [1, 7].

Дронедазон

Класс рекомендаций и уровень доказательности для дронедазона в рекомендациях ESC и ВНОА 2012 г. сходны. Дронедазон рекомендовано назначать пациентам с пароксизмальной формой ФП в качестве препарата со средней антиаритмической активностью для поддержания синусового ритма (I, A). Данный препарат не рекомендован пациентам с постоянной формой ФП (IIb, B). Короткий курс антиаритмической терапии (4 нед) целесообразен после кардиоверсии у пациентов, подверженных риску осложнений после лечения (III, B). Ключевые

моменты, представленные в обновленных рекомендациях ESC 2012 г., были дополнены специалистами РКО/ВНОА в 2012 г. следующими пунктами [1]:

1. Дронедазон не рекомендован для снижения частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП/ТП.

2. Дронедазон не может применяться у пациентов с ФП/ТП, имеющих клинические проявления ХСН или систолическую дисфункцию ЛЖ со снижением ФВ ЛЖ до < 40%.

3. Если на фоне его приема развивается рецидив ФП/ТП и синусовый ритм не восстанавливается, дальнейший прием препарата следует прекратить.

4. Назначение дронедазона и контроль за состоянием пациента осуществляет специалист.

5. Совместный прием дронедазона с дабигатраном неприемлем.

6. Сопутствующая терапия дигоксином требует осторожного назначения дронедазона.

7. Этот препарат не следует назначать пациентам, имеющим нарушения функции печени и легких на фоне предшествующей терапии амиодароном.

8. В первые 6 мес приема дронедазона необходимо наблюдение за функцией печени (мониторинг уровня печеночных ферментов в плазме крови) и легких.

РКО/ВНОА в 2011—2012 гг. внесли в рекомендации такие препараты, как ибутилид, нибентан, флекаинид (I, A), однако их применение в клинической практике будет одобрено только после регистрации данных препаратов в Российской Федерации [1]. Общим свойством всех препаратов является их высокая эффективность при купировании пароксизмальной и персистирующей (нибентан) форм ФП, однако их следует с осторожностью применять при наличии структурного поражения сердца, блокады ножек пучка Гиса, ИБС, ХСН со снижением ФВ. В этих случаях рекомендовано обеспечить постоянный мониторинг ЭКГ и электрическую кардиоверсию.

АНА/АСС в 2012 г. не меняли раздел, посвященный фармакологической кардиоверсии [3].

Катетерная абляция

Многочисленные небольшие исследования, такие как MANTRA-PAF, RAAFT II и FAST, показывают, что катетерная абляция предпочтительнее антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной ФП без структурного поражения миокарда и низким риском тромбоэмболии по шкале CHA₂DS₂VASc [2, 3]. В связи с отсутствием данных о длительном наблюдении в послеоперационном периоде этой категории больных по-прежнему сохраняется позиция дальнейшего анализа без формирования окончательного мнения по поводу РЧА. Особое внимание ESC обратило на материал нескольких докладов, в которых утверждалось о появлении у некоторых перенесших РЧА пациентов "немой" церебральной эмболии, подтвержденной при помощи МРТ. В зависимости от метода абляции риск развития такой эмболии варьировал от 4 до 35%. Поскольку механизм подобных изменений остается неясным, данные утверждения нуждаются в дальнейшем изучении [2].

Пациенты мужского пола с низким риском тромбоэмболии по шкале CHA₂DS₂VASc (0—1 балл), по некоторым данным, подвержены минимальному риску развития неблагоприятных осложнений после РЧА в отличие от лиц женского пола, старшего возраста и имеющих высокий риск инсульта.

Если в 2010 и 2011 гг. ACCF/АНА присвоили процедуре абляции II класс рекомендаций и уровень доказательности А, то уже в обновленные рекомендации 2012 г. внесено решение об увеличении класса до I [3, 4].

Катетерная абляция при ФП должна быть направлена на изоляцию легочных вен (IIa, A), и ее следует рассматривать в качестве вмешательства первой линии у отдельных пациентов с симптоматической пароксизмальной ФП как альтернативу антиаритмической медикаментозной терапии с учетом выбора пациента и соотношения риск/польза (IIa, B). Если планируется катетерная абляция, следует рассмотреть продолжение применения ОАК (варфарин) во время процедуры с целевым значением МНО на уровне 2,0 (IIa, B). Если в течение первых 6 нед после катетерной абляции ФП рецидивирует, следует придерживаться выжидательной тактики (IIa, B) [3].

Дополнения ESC и РКО/ВНОА от 2012 г. в сравнении с версией 2010—2011 гг., касающиеся катетерной абляции, одинаковы и имеют идентичный класс и уровень доказательности [1, 2].

В 2013 г. ВНОК выпустило дополненные рекомендации по проведению РЧА. Их отличительной особенностью является выделение только трех классов рекомендаций [9].

I класс подразделяется на 3 вида. РЧА следует проводить:

- ♦ пациентам, резистентным к любой лекарственной терапии, при ее непереносимости или полном нежелании пациента использовать таблетированную форму препаратов;
- ♦ пациентам с предсердной тахикардией в сочетании с "фокусной" пароксизмальной ФП из муфт легочных вен, верхней полой вены и устья венечного синуса, правого и левого предсердий, резистентной к лекарственной терапии;
- ♦ пациентам с ТП, резистентным к лекарственной терапии, или при РЧА ФП с лекарственной непереносимостью либо отказе пациента от длительного приема таблетированной формы препаратов.

II класс:

- ♦ наличие ТП с пароксизмальной/персистирующей формой ФП;
- ♦ наличие четко локализованного источника аритмии (легочные вены, предсердия).

III класс:

- ♦ наличие хаотичной формы предсердной тахикардии;
- ♦ наличие предсердной аритмии в сочетании с хорошей переносимостью лекарственной терапии.

Заключение

Учитывая большой объем обновлений европейских, отечественных и американских рекомендаций 2010—2012 гг., мы не приводим анализ рекомендаций, касающихся сопутствующих заболеваний у пациентов с ФП. Различия в этих рекомендациях существуют, однако они несущественны и не влияют на лечение в клинической практике.

В европейские рекомендации 2012 г. внесен ряд существенных изменений, которые позволяют более активно назначать НОАК как альтернативу АВК для профилактики тромбоэмболических осложнений пациентам с неклапанной формой ФП. В связи с относительно "молодым" клиническим периодом назначения НОАК исследования этих препаратов в настоящее время продолжаются. Совместная работа российских и зарубежных специалистов позволит создать подробные и углубленные рекомендации по тактике ведения пациентов с этой патологией и разработать отечественные стандарты лечения на современном уровне, что в свою очередь не только удовлетворит требования специалистов-медиков, но и увеличит продолжительность и качество жизни

пациентов, что является приоритетным направлением в современной медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сулимов В.А., Явелов И.С., Панченко Е.П. и др. Выпуск № 2. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА*. М.; 2012.
2. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S.H. et al. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012; 14: 1385—413.
3. Anderson J.L., Halperin J.L., Albert N.M., Bozkurt B., Brindis R.G., Curtis L.H. et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS guideline recommendations: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 127: 1916—26.
4. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Circulation*. 2006; 114: e257—354.
5. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Methodologies and policies from the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines*. Available at: http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_forACC_AHA_Writing_Committees.pdf. Accessed July 2, 2010.
6. Оганов Р.Г., Сулимов В.А., Бокерия Л.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2010; 59: 53—77.
7. Сулимов В.А., Явелов И.С., Панченко Е.П. и др. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА*. М.; 2011.
8. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010; 12: 1360—420.
9. *Рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств*. М.: Всероссийское Научное Общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции; 2013.
10. Camm A.J., Corbucci G., Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 2012; 110: 270—6.
11. Go A.S., Hylek E.M., Chang Y. et al. Anticoagulation Therapy for Stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice. *JAMA*. 2003; 290: 2685—92.
12. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857—67.
13. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1139—51.
14. Ezekowitz M.D., Walentine L., Connolly S. et al. Dabigatran and Warfarin in vitamin K antagonist-naïve and -experienced cohorts with atrial fibrillation. *Circulation*. 2010; 122: 2246—53.
15. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857—67.
16. Van Staa T.P., Setakis E., Di Tanna G.L., Lane D.A., Lip G.Y. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9: 39—48.
17. Mosquera L., Sanchez Loureiro M., Caneda Villar M.C., Fernandez Villaverde J.M., Maestro Saavedra F.J., Gonzalez-Juanatey J.R. On behalf of Grupo Barbanza researchers. Comparison of the reliability and validity of four contemporary risk stratification schemes to predict thromboembolism in non-anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2011; November.
18. Lip G.Y. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011; 8: 602—6.
19. Olesen J.B., Lip G.Y., Lindhardsen J., Lane D.A., Ahlehoff O., Hansen M.L. et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit

analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb. Haemost.* 2011; 106: 739—49.

20. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K. et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370: 493—503.
 21. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2013; 12: 1360—420.
- REFERENCES
1. Sulimov V.A., Yavelov I.S., Panchenko E.P. et al. *Diagnostic and treatment of atrial fibrillation. Recommendations. VNOK u VNOA.* Moscow; 2012.
 2. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S.H. et al. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012; 14: 1385—413.
 3. Anderson J.L., Halperin J.L., Albert N.M., Bozkurt B., Brindis R.G., Curtis L.H. et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS guideline recommendations: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013; 127: 1916—26.
 4. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Circulation.* 2006; 114: e257—354.
 5. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Methodologies and policies from the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines.* Available at: http://assets.cardiosource.com/Methodology_Manual_forACC_AHA_Writing_Committees.pdf. Accessed July 2, 2010.
 6. Oganov R.G., Sulimov V.A., Bokeria L.A. et al. Clinical guidelines for diagnostic and treatment of patients with atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii.* 2010; 59: 53—77. (in Russian)
 7. Sulimov V.A., Yavelov I.S., Panchenko E.P. et al. *Diagnostic and treatment of atrial fibrillation. Recommendations. VNOK u VNOA.* Moscow; 2011. (in Russian)
 8. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010; 12: 1360—420.
 9. Recommendations of VNOA about management of electrophysiological researches, catheter ablation and use of implanted antiarrhythmic devices. 2013: *Vserossiiskoe nauchnoe obchestvo specialistov po klinicheskoi electrofiziologii, aritmologii i cardiostimulyacii.* (in Russian)
 10. Camm A.J., Corbucci G., Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2012; 110: 270—6.
 11. Go A.S., Hylek E.M., Chang Y. et al. Anticoagulation Therapy for Stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice. *JAMA.* 2003; 290: 2685—92.
 12. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857—67.
 13. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1139—51.
 14. Ezekowitz M.D., Valentine L., Connolly S. et al. Dabigatran and Warfarin in vitamin K antagonist-naïve and -experienced cohorts with atrial fibrillation. *Circulation.* 2010; 122: 2246—53.
 15. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857—67.
 16. Van Staa T.P., Setakis E., Di Tanna G.L., Lane D.A., Lip G.Y. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9: 39—48.
 17. Mosquera L., Sanchez Loureiro M., Caneda Villar M.C., Fernandez Villaverde J.M., Maestro Saavedra F.J., Gonzalez-Juanatey J.R. On behalf of Grupo Barbanza researchers. Comparison of the reliability and validity of four contemporary risk stratification schemes to predict thromboembolism in non-anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2011; November.
 18. Lip G.Y. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011; 8: 602—6.
 19. Olesen J.B., Lip G.Y., Lindhardsen J., Lane D.A., Ahlehoff O., Hansen M.L. et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb. Haemost.* 2011; 106: 739—49.
 20. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K. et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370: 493—503.
 21. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2013; 12: 1360—420.

Получена 21.06.14
Received 21.06.14