



ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ, АРИТМОЛОГИИ
И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ (ВНОА)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по проведению
электрофизиологических
исследований, катетерной абляции
и применению имплантируемых
антиаритмических устройств



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ, АРИТМОЛОГИИ
И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ (ВНОА)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по проведению
электрофизиологических
исследований, катетерной абляции
и применению имплантируемых
антиаритмических устройств

Новая редакция — 2013

Комитет экспертов:

академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия

академик РАМН А.Ш. Ревишвили

профессор С.П. Голицын

профессор Д.Ф. Егоров

профессор С.В. Попов

профессор В.А. Сулимов

Рабочая группа по разработке рекомендаций:

А.Ш. Ревишвили (руководитель),

А.В. Ардашев, С.А. Бойцов, О.Л. Бокерия, Е.З. Голухова, К.В. Давтян,

Ю.Н. С.А. Зенин, В.А. Кузнецов, В.В. Купцов, Д.С. Лебедев, Н.Н.

Ломидзе, М.М. Медведев, А.В. Недоступ, Н.М. Неминуший, А.В.

Певзнер, Е.А. Покушалов, Ф.Г. Рзаев, О.В. Сопов, В.А. Сулимов, А.Л.

Сыркин, С.А. Термосесов, Т.В. Тюрина, Ю.В. Шубик, С.М. Яшин.

Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА)

Клинические рекомендации

Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств

Компьютерная верстка: ООО «ИНТРЕНД»

Глубокоуважаемые коллеги!

Клинические рекомендации (guidelines) — это документы, которые должны помочь врачам, организаторам здравоохранения и потребителям медицинских услуг (пациентам) выбрать тактику лечения в определенных клинических условиях и стратегические решения на уровне государственной политики. Клинические рекомендации описывают возможные альтернативы выбора и их последствия, а врач и пациент непосредственно осуществляют такой выбор. В то же время невозможно слепо следовать рекомендациям разработанным в других странах. Выбор тактики ведения пациентов может существенно отличаться и зависеть от многих причин, и в частности, причин социального характера (стремление к изменению образа жизни, желанию сохранить трудоспособность и др.), особенностей финансирования системы здравоохранения, экономического положения страны, эпидемиологических и демографических показателей. Предлагаемые национальные и международные рекомендации, безусловно не могут заменить всю имеющуюся литературу, учебные пособия и руководства по самым актуальным проблемам аритмологии. Но регулярное их обновление означает только одно, появились новые крупномасштабные рандомизированные исследования, а следовательно могут быть решены с самых современных позиций на основе доказательной медицины вопросы диагностики лечения нарушений ритма сердца.

В данной книге представлены новые (пересмотренные) рекомендации 2013 года по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной (радиочастотной) абляции и имплантации кардиостимуляторов, кардиовертеров-дефибрилляторов у больных с нарушениями ритма сердца. В отдельных главах представлены рекомендации по ресинхронизационной терапии при лечении застойной сердечной недостаточности у больных с нарушениями внутрисердечной проводимости и диссинхронии, а также рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий.

Данные рекомендации являются четвертым, дополненным и переработанным изданием, составленным рабочей группой ВНОА, с учетом мнения экспертов РКО, АССХ и комитета экспертов по клинической электрофизиологии и имплантируемым устройствам (разделы имплантация ЭКС и ИКД), а также международных рекомендаций: Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов, Французского, Канадского общества кардиологов, общества кардиологов Великобритании, Европейского общества кардиологов, Американского общества по сердечной недоста-

точности, Американского общества по эхокардиографии, Европейского общества по эхокардиографии, Общества по изучению ритма сердца (HRS), Ассоциации по сердечной недостаточности и др., разработанных в 1995–2012 годах.

Цель представленных рекомендаций, обобщающих мировой и отечественный опыт клинических исследований – предоставить практически врачу доступную информацию о современных принципах диагностики и лечения нарушений ритма сердца. В них содержится описание приемлемых подходов, позволяющих дать ответ на вопросы, возникающие при диагностике и лечении большинства больных в большинстве клинических ситуаций.

Представленные рекомендации основаны преимущественно на опубликованных фактах. Однако, в каждом конкретном случае окончательное суждение о выборе метода диагностики и оптимальном методе лечения врач должен выносить с учетом существующих обстоятельств. В частности, при наличии противоречивых данных, а также в случаях, когда единственным аргументом в пользу того или иного подхода была сложившаяся клиническая практика, должно учитываться соглашение экспертов. Вместе с тем, чтобы принять обоснованное решение в конкретной клинической ситуации, необходимо иметь представление не только о предлагаемых подходах, но и положенных в их основу доказательствах и мнениях. Мы уверены, что только путем внедрения в клиническую практику данных рекомендаций, интегрирующих мировой опыт клинических исследований в области аритмологии, можно рассчитывать на улучшение методов диагностики и эффективное лечение больных с нарушениями ритма сердца, и в конечном итоге – профилактику жизнеугрожающих аритмий сердца и снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Президент АССХ
Академик РАН и РАМН



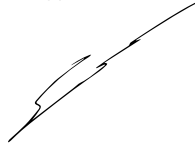
Л.А. Бокерия

Президент ВНОА
Академик РАМН



А.Ш. Ревишвили

Президент РКО
Академик РАМН



Е.В. Шляхто



Medtronic

Издание осуществлено при спонсорской поддержке компании Medtronic

Содержание

ГЛАВА 1. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиомониторов	13
--	----

Введение	15
-----------------------	----

I. Клинические рекомендации по применению

электрокардиостимуляторов (ЭКС)	17
I.1. Номенклатура и современная технология ЭКС	17
I.2. Выбор кардиостимулятора	20
I.3. Моноэлектродные системы VDD.....	22
I.4. Автоматическое переключение режима стимуляции (mode switch).....	23
I.5. Электроды для стимулирующих систем	23
I.6. Наблюдение пациентов с кардиостимуляторами	24
I.7. Кардиостимуляция при приобретенной атриовентрикулярной блокаде у взрослых.....	27
I.8. Кардиостимуляция при хронических бифасцикулярных и три-фасцикулярных блокадах	33
I.9. Кардиостимуляция при инфаркте миокарда	35
I.10. Кардиостимуляция при дисфункции синусно-предсердного узла	37
I.11. Предотвращение и прекращение тахиаритмий методом электрокардиостимуляции	39
I.12. Кардиостимуляция при рефлекторных синкопальных состояниях (также см. главу 2)	42
I.13. Кардиостимуляция у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца.....	44
I.14. Кардиостимуляция при специфических состояниях.....	51
I.14.1. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.....	51
I.14.2. Трансплантация сердца	53
I.14.3. Синдром ночного апноэ.....	54
Список литературы	55

II. Клинические рекомендации по применению имплантируемых

кардиовертеров-дефибрилляторов	59
II.1. Внезапная сердечная смерть и внезапная остановка кровообращения: определения	59
II.2. Эпидемиология и факторы риска ВСС	60
II.3. Концепция профилактики внезапной сердечной смерти.....	61
II.4. Эффективность ИКД-терапии по результатам клинических исследований.....	63

II.5. Последние достижения в ИКД-терапии	73
II.6. Использование антитахикардийной стимуляции (АТС) в ИКД	75
II.7. Применение ИКД у детей: особенности и показания.	81
Список литературы	88

III. Клинические рекомендации по применению устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии	96
III.1. Введение.....	96
III.2. Понятие о сердечной диссинхронии. Механизмы сердечной ресинхронизации	97
III.3. Технические аспекты сердечной ресинхронизации.....	98
III.4. Обоснование применения СРТ при ХСН с точки зрения доказательной медицины.....	100
III.5. Об эффективности сердечной ресинхронизации у больных с фибрилляцией предсердий	109
III.6. Сердечная диссинхрония и СРТ у больных с имплантированными кардиостимуляторами.....	110
III.7. О комбинации сердечной ресинхронизации и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов	111
III.8. Показания для СРТ	115
III.9. Применение эхокардиографии при СРТ	120
III.10. Некоторые дискуссионные и малоизученные вопросы, связанные с СРТ.....	122
III.11. Экономические аспекты сердечной ресинхронизации и кардиоверсии-дефибрилляции	123
Список литературы	126

IV. Клинические рекомендации по применению имплантируемых кардиомониторов (ИКМ)	138
IV.1. Описание устройств.	138
IV.2. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с обмороками неясного генеза.	139
IV.3. Имплантируемые кардиомониторы у пациентов с недиагностированными симптомными тахикардиями.....	142
IV.4. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с фибрилляцией предсердий.	143
IV.4.1. Диагностика ФП без применения хирургических методов лечения.....	143
IV.4.2. Диагностика ФП после хирургического лечения.....	145
IV.5. Перспективы	147
Список литературы	148

ГЛАВА 2. Рекомендации по диагностике и лечению обмороков (Рекомендации Европейского общества кардиологов 2009)	155
Введение	157
I. Определения, классификация и патофизиология, эпидемиология, прогноз, качество жизни и экономические аспекты	159
I.1. Определение	159
I.2. Классификация и патофизиология	160
I.3. Эпидемиология	172
I.4. Прогноз	176
I.5. Влияние на качество жизни	178
I.6. Экономические аспекты	178
II. Первичное обследование, диагноз и стратификация риска	180
II.1. Первичное обследование	180
II.2. Методы диагностики	184
III. Лечение	209
III.1. Лечение рефлекторного обморока и ортостатической гипотонии	210
III.2. Аритмогенные обмороки	217
III.3. Обмороки при органических заболеваниях сердца и сердечно- сосудистых заболеваниях	220
III.4. Обмороки неясного генеза у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти	221
IV. Особые аспекты	226
IV.1. Обмороки у пожилых людей	226
IV.2. Обмороки у детей	228
IV.3. Вождение автомобиля и обмороки	230
V. Организационные аспекты	233
V.1. Ведение пациентов с обмороками в общей практике	233
V.2. Ведение пациентов с обмороками в отделении неотложной помощи	233
V.3. Отделения для пациентов с обмороками (преходящей потерей сознания)	237
Список литературы	241
Европейские рекомендации по диагностике и лечению обмороков 2009 г. Что нового?	267
(комментарии к обновленной версии рекомендаций ESC по диагностике и лечению обмороков)	267
Список литературы	277

ГЛАВА 3. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических процедур у пациентов с нарушениями ритма сердца	279
I. Введение	281
II. Роль электрофизиологических исследований в изучении функции синусно-предсердного узла	285
III. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с приобретенной атриовентрикулярной блокадой	287
IV. Роль электрофизиологических исследований у пациентов с хроническим нарушением атриовентрикулярного проведения	290
V. Роль электрофизиологических исследований пациентов, имеющих тахикардии с узкими комплексами QRS	292
V.1. Дифференциальная диагностика тахикардий с узкими комплексами QRS	294
V.2. Неотложная терапия тахикардии с узкими комплексами QRS	296
V.3. Специфические тахикардии с узкими комплексами QRS	299
V.3.1. Синусовые тахикардии	299
V.3.2. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	304
V.3.3. Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (ABPT) (экстранодальные дополнительные предсердно-желудочковые соединения)	310
V.3.4. Очаговая (фокусная) предсердная тахикардия	316
V.3.5. Политопная (полиморфная) предсердная тахикардия (ППТ)	319
V.3.6. Трепетание предсердий	320
VI. Роль электрофизиологического исследования в диагностике пациентов, имеющие тахикардии с широкими комплексами QRS	326
VI.1. Неотложная терапия тахикардий с широкими комплексами QRS	328
VII. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с удлинённым интервалом QT	330
VIII. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)	332
VIII.1. Фармакологическое лечение больных с синдромом WPW	335
VIII.2. Катетерная абляция больных с синдромом WPW	336

IX. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с желудочковыми экстрасистолами, парными экстрасистолами и неустойчивой желудочковой тахикардией	339
X. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с необъяснимыми обмороками	341
XI. Роль электрофизиологического исследования у выживших пациентов после остановки сердца	344
XII. Роль электрофизиологического исследования у пациентов с необъяснимыми сердцебиениями	347
XIII. Роль электрофизиологического исследования у выживших пациентов после остановки сердца	348
XIII.1. Желудочковые аритмии	348
XIII.2. Наджелудочковые аритмии.	350
XIV. Роль электрофизиологического исследования у пациентов, являющихся кандидатами или с уже имплантированными антиаритмическими устройствами	351
XV. Показания к процедурам катетерной абляции.....	354
XV.1. Радиочастотная катетерная абляция или модификация атриовентрикулярного соединения для контроля частоты сокращений желудочков при предсердных тахиаритмиях.	354
XV.2. Радиочастотная катетерная абляция при атриовентрикулярной узловой реципрокной (re-entry) тахикардии (ABVPT)	355
XV.3. Радиочастотная катетерная абляция при предсердной тахикардии, трепетании и фибрилляции предсердий.....	356
XV.4. Радиочастотная катетерная абляция дополнительных путей.	357
XV.5. Радиочастотная катетерная абляция при желудочковой тахикардии.	358
XV.6. Радиочастотная катетерная абляция тахиаритмий у детей в возрасте до 5 лет.....	359
XVI. Роль электрофизиологического исследования у детей.....	361
XVI.1. Потребность в седативных препаратах и анестетиках.....	361
XVI.2. Прогностическое тестирование в группе «высокого риска».	361
XVI.3. Тахикардии у детей.	362
XVI.4. Полная атриовентрикулярная блокада.	363
Список литературы.....	364

ГЛАВА 4. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. рекомендации РКО, ВНОА и АССХ.....

I. Преамбула	369
II. Введение	371
II.1. Эпидемиология.....	373
II.1.1. Сердечно-сосудистые исходы, связанные с фибрилляцией предсердий ("исходы").....	374
II.1.2. Сердечно-сосудистые и другие состояния, ассоциирующиеся с фибрилляцией предсердий.....	375
II.2. Механизмы фибрилляции предсердий.....	377
II.2.1. Предсердные факторы	377
II.2.2. Электрофизиологические механизмы.....	379
II.2.3. Генетическая предрасположенность.....	380
II.2.4. Клинические взаимосвязи.....	380
III. Диагностика, естественное течение и лечение	383
III.1. Определение.....	383
III.2. Выявление фибрилляции предсердий.....	384
III.3. Естественное течение фибрилляции предсердий.....	385
III.4. ЭКГ методы диагностики и мониторингирования фибрилляции предсердий	386
III.5. Типы фибрилляции предсердий и другие определения.....	388
III.6. Первоначальное ведение больных	390
III.7. Наблюдение	392
IV. Лечение фибрилляции предсердий.....	396
IV.1. Антитромботическая терапия	396
IV.1.1. Стратификация риска инсульта и тромбозов.....	398
IV.1.2. Антитромботическая терапия.....	404
IV.1.3. Современные рекомендации по антитромботической терапии	434
IV.1.4. Оценка риска кровотечений.....	435
IV.1.5. Оптимальное международное нормализованное отношение ..	437
IV.1.6. Особые ситуации.....	439
IV.1.7. Кардиоверсия.....	452
IV.1.8. Нефармакологические методы профилактики инсульта	455
IV.2. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца.	458
IV.2.1. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи.....	458
IV.3. Длительная терапия	475
IV.3.1. Контроль ритма сердца или частоты сердечных сокращений ..	476
IV.3.2. Длительный контроль частоты желудочкового ритма	482

IV.3.3. Медикаментозный контроль частоты желудочкового ритма	483
IV.3.4. Абляция или модификация атриовентрикулярного узлового проведения	486
IV.3.5. Длительный контроль ритма сердца	490
IV.4. Дополнительная терапия.....	526
IV.4.1. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II	527
IV.4.2. Антагонисты альдостерона	530
IV.4.3. Статины	531
IV.4.4. Полиненасыщенные жирные кислоты	532
V. Особые группы больных	534
V.1. Сердечная недостаточность.....	534
V.2. Спортсмены	536
V.3. Пороки клапанов сердца	537
V.4. Острый коронарный синдром	538
V.5. Сахарный диабет	539
V.6. Пожилые.....	540
V.7. Беременность	543
V.8. Послеоперационная фибрилляция предсердий.....	544
V.9. Гипертиреоз	548
V.10. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.....	550
V.11. Гипертрофическая кардиомиопатия.....	551
V.12. Заболевание легких	552
Список литературы.....	555

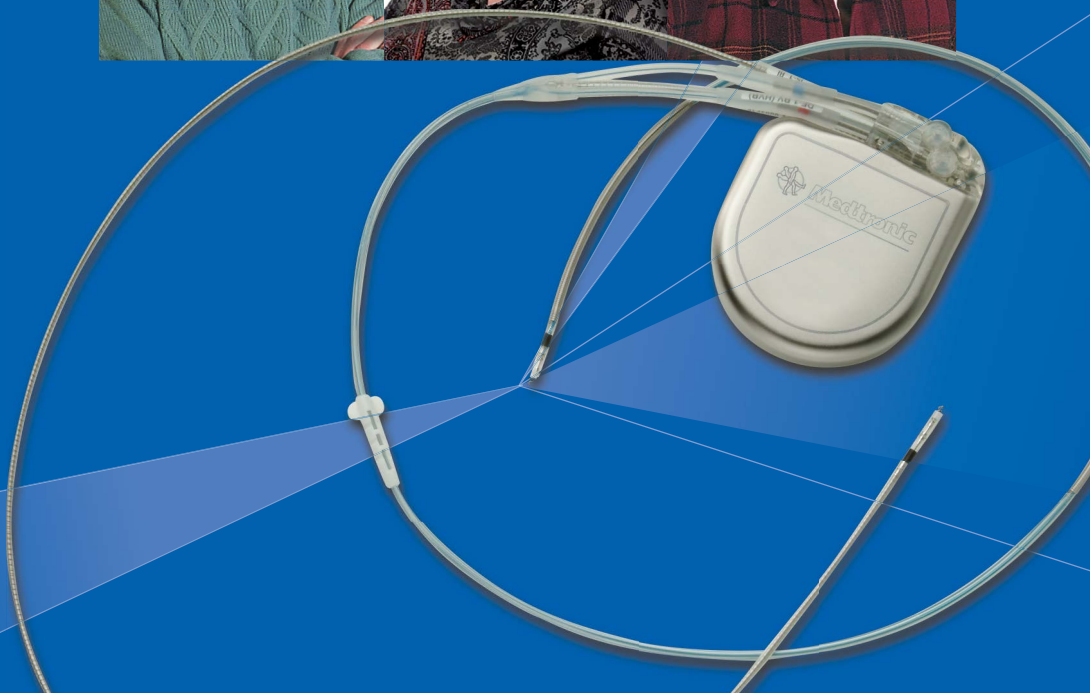
Список сокращений:

ААП	—	антиаритмические препараты
ААТ	—	антиаритмическая терапия
А-В	—	атриовентрикулярный
АГ	—	артериальная гипертония
АВУРТ	—	атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия
АПФ	—	ангиотензинпревращающий фермент
АТС	—	антитахикардическая стимуляция
БЖТ	—	быстрая желудочковая тахикардия
ВСС	—	внезапная сердечная смерть
ГКМП	—	гипертрофическая кардиомиопатия
ГКС	—	гиперчувствительность каротидного синуса
ГЛЖ	—	гипертрофия левого желудочка
ДКМП	—	дилатационная кардиомиопатия
ДПЖС	—	дополнительное предсердно-желудочковое соединение
ЖТ	—	желудочковая тахикардия
ЖЭ	—	желудочковая экстрасистолия
ЗСН	—	застойная сердечная недостаточность
иАПФ	—	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИКД	—	имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИКМ	—	имплантируемый кардиомонитор
ЛЖ	—	левый желудочек
МЖП	—	межжелудочковая перегородка
НЖТ	—	наджелудочковая тахикардия
ОИМ	—	острый инфаркт миокарда
ПЖУ	—	предсердно-желудочковый узел
ПТ	—	предсердная тахикардия
РЧА	—	радиочастотная абляция
СН	—	сердечная недостаточность
СПУ	—	синусно-предсердный узел
СРТ	—	сердечная ресинхронизационная терапия
СССУ	—	синдром слабости синусно-предсердного узла
УЛП	—	ушко левого предсердия
ТП	—	трепетание предсердий
ТТМ	—	транстелефонное мониторирование
ФВ ЛЖ	—	фракция выброса левого желудочка
ФВР	—	фармакологическое восстановление ритма
ФЖ	—	фибриляция желудочков
ФК	—	функциональный класс
ФП	—	фибриляция предсердий
ХОБЛ	—	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЭКГ	—	электрокардиограмма
ЭКС	—	электрокардиостимулятор
ЭФИ	—	электрофизиологическое исследование
Эхо-КГ	—	эхокардиография
ACC	—	Американский кардиологический колледж
NASPE	—	Северо-Американское общество по кардиостимуляции и электрофизиологии
NYHA	—	Нью-Йоркская ассоциация сердца
WPW	—	синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

ГЛАВА 1

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по применению электрокардиостимуляторов,
имплантируемых кардиовертеров-
дефибрилляторов, устройств для сердечной
ресинхронизирующей терапии и
имплантируемых кардиомониторов



Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы:

Л.А. Бокерия, д.м.н., профессор, академик РАН и РАМН (ФГБУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

А.Ш. Ревитшвили, д.м.н., профессор, академик РАМН (ФГБУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

С.А. Бойцов, д.м.н., профессор (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

О.Л. Гордеев, д.м.н. (Городская больница № 31, Санкт-Петербург)

К.В. Давтян, д.м.н. (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

Д.Ф. Егоров, д.м.н., профессор (ГМУ им Н.П. Павлова, Санкт-Петербург)

С.А. Зенин, д.м.н. (Областной Клинический Кардиологический Диспансер, Новосибирск)

В.А. Кузнецов, д.м.н., профессор (Тюменский кардиологический центр, Тюмень)

В.В. Купцов, к.м.н. (ФГБУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

Д.С. Лебедев, д.м.н., профессор (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург)

Н.Н. Ломидзе, к.м.н. (ФГБУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

Е.П. Мазыгула, к.м.н. (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

Н.М. Неминуший, д.м.н. (ММА им. И.М.Сеченова, Москва)

А.В. Певзнер, к.м.н. (ИКК им. А.Л. Мясникова, РКНПК, Москва)

Е.А. Покушалов, д.м.н. (НИИ ПК им. Е.Н. Мешалкина)

С.В. Попов, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН)

Ф.Г. Рзаев, к.м.н. (ФГБУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

Введение

Исходя из понимания исключительной важности наличия номенклатурных документов, относящихся к разработке показаний к имплантации электрокардиостимуляторов и антиаритмических устройств, рабочая группа ВНОА (Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции) разработала рекомендации по имплантации кардиостимуляторов и антиаритмических устройств при приобретенной атриовентрикулярной (АВ) блокаде, при АВ-блокаде после инфаркта миокарда, хронической би- и трифасцикулярной блокаде, дисфункции синусно-предсердного узла, синдроме повышенной чувствительности каротидного синуса и нейрососудистых синдромах, а также показания для проведения электрофизиологических процедур и деструкции аритмогенных очагов у взрослых пациентов и детей с тахиаритмиями. При разработке рекомендаций авторы использовали свой более чем 35-летний опыт по имплантации антиаритмических устройств и проведения электрофизиологических исследований (ЭФИ) в специализированных лабораториях, а также рекомендации по проведению подобных операций в странах Европы и Северной Америки. В основу данных рекомендаций по имплантации кардиостимуляторов и антиаритмических устройств легли рекомендации Комитета экспертов Минздрава РФ и РАМН по имплантируемым антиаритмическим устройствам и электрофизиологии (1993, 1998, 2005-9 годы), а также рекомендации по проведению данных процедур рабочих групп Всероссийского научного общества аритмологов, ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, Всероссийского научного общества кардиологов, Европейского общества кардиологов, Европейского общества аритмологов, Французского общества кардиологов, Канадского общества аритмологов, Национального общества сердца Великобритании, Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца (1984, 1991, 1998, 2002, 2007, 2008 и 2010 г.г.).

Предлагаемые рекомендации определяют показания и противопоказания к имплантации современных моделей антиаритмических устройств и проведению ЭФИ, определяют тактику поведения специалиста при отборе на процедуру и операцию больных с тахи- и брадиаритмиями, что предполагает обязательную сертификацию центров,

проводящих имплантацию антиаритмических устройств, и лабораторий для проведения интервенционных процедур при аритмиях сердца.

До внедрения в клиническую практику методов постоянной электрокардиостимуляции ежегодная смертность больных с приобретенной полной предсердно-желудочковой блокадой превышала 50% [1, 2]. Первый электрокардиостимулятор (ЭКС) был имплантирован А. Сенингом в 1958 году, и эта дата стала точкой отсчета для клинического внедрения высокоэффективного и жизнеспасающего метода лечения больных с брадиаритмиями, так как электрокардиостимуляция позволяет снизить летальность, число госпитализаций в стационары, устранить симптомы болезни и резко улучшить качество жизни больных с брадиаритмиями. В СССР первый серийный имплантируемый ЭКС был разработан и имплантирован в клинике факультетской хирургии Второго Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова [1,2].

В связи с широким распространением в ряде стран мира ЭКС, работающих в бифокальном режиме (DDD) (так называемая физиологическая стимуляция), и обнадеживающим клиническим опытом применения ЭКС, меняющих частоту ритмоведения в ответ на физическую или эмоциональную нагрузку (VVIR, DDDR) (так называемая частотно-адаптированная стимуляция), актуальность проблемы показаний к имплантации и выбора режима стимуляции сердца существенно расширилась [16,17]. Можно констатировать, что современные показания более индивидуализированы, чем предыдущие. Поэтому во многих странах мира в начале XXI века рабочими группами по аритмиям сердца были пересмотрены или вновь сформулированы показания и выбор режима стимуляции в зависимости от вида кардиальной патологии.

Данные рекомендации включают в себя расширенные разделы по выбору ЭКС, приборов для сердечной ресинхронизации и ИКД, оптимизации технологий, стоимости, последующего наблюдения. Раздел последующего наблюдения короткий и включен с целью полноты рекомендаций, хотя по ряду обстоятельств характер и частота последующих наблюдений зависят от типа имплантируемого устройства. Важность наблюдения за пациентом после имплантации антиаритмического устройства трудно переоценить, так как оптимальную пользу имплантированное устройство приносит, когда подстраивается под меняющиеся клинические условия [28].

Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов (ЭКС)

1.1. Номенклатура и современная технология ЭКС

В международной практике используется 5-буквенный номенклатурный код, который представляет собой совместную разработку рабочих групп Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группы по стимуляции и электрофизиологии (BPEG), известный как общий код NBG-NASPE/BPEG (табл. 1). Как правило, используют первые 3 буквы, а буква R (IV позиция) используется для программируемых ЭКС с изменяющейся частотой ритмовождения — VVIR, DDDR (адаптация по частоте). 5-я буква в коде NBG связана с антитахикардитическими функциями.

В октябре 2001 г. рабочие группы Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (NASPE) и Британской группы по стимуляции и электрофизиологии (BPEG) приняли обновленный 5-буквенный номенклатурный код для антибрадикардитических устройств, приведенный в таблице 1.1 (D.L. Hayes et al., 2001)

Таблица 1.

Единый код ЭКС — номенклатура NBG-NASPE/BPEG (1987 г.)

Позиция букв в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
функциональное значение буквы в номенклатуре кода				
камера(ы) стимулируемая(ые)	камера(ы) воспринимаемая(ые)	вид ответа на собственную активность	программируемость	антитахикардитические функции
О – нет А – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A+V)	О – нет А – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A+V)	О – нет Т – триггер I – подавление D – обе функции (Т + I)	О – нет Р – контактное программирование С – дистанционное программирование R – частотная адаптация	О – нет Р – антитахикардитическая стимуляция S – дефибриляция D – обе функции (P+S)

Таблица 1.1.

**Обновленный единый код ЭКС — номенклатура
NBG-NASPE/BPEG (2001 г.)**

Позиция букв в номенклатуре кода				
I	II	III	IV	V
функциональное значение буквы в номенклатуре кода				
камера(ы) стимули- руемая(ые)	камера(ы) воспри- нимаемая(ые)	вид ответа на собственную активность	наличие частот- ной адаптации	многокамерная стимуляция
O – нет A – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A+V)	O – нет A – предсердие V – желудочек D – обе камеры (A+V)	O – нет T – триггер I – подавление D – обе функции (T + I)	O – нет R – частотная адаптация	O – нет A – предсердная V – желудочковая D – двойная функция (A+V)
S – однокammerная (A или V)	S – однокammerная (A или V)			

Первые модели ЭКС работали в асинхронном режиме (VOO) и проводили стимуляцию с фиксированной частотой. В 1965 году появились первые модели ЭКС, способные определять собственную активность сердца и работать в режиме demand, т. е. «по требованию» (VVI). Мульти-программируемые стимуляторы обеспечили широкий набор характеристик, необходимых для изменения электрических параметров ЭКС при изменяющемся взаимодействии сердечной мышцы и системы ЭКС. Следующее поколение стимуляторов обеспечили физиологический характер электрокардиостимуляции (режимы VAT, VDD, AAI и DDD) путем автоматического контроля частоты и/или увеличения степени наполнения желудочков сердца за счет синхронного сокращения предсердий (вклад предсердий) [15-18]. Физиологическая стимуляция нормализует сердечный выброс и значительно увеличивает функциональные возможности пациента. Интересно, что первый клинический опыт применения физиологических стимуляторов относится к 1962 году, когда пытались использовать Р-синхронизированные ЭКС. Однако бывшие тогда в наличии и работавшие в режиме VAT стимуляторы не обладали способностью определять желудочковую активность. Поэтому желудочковая экстрасистола вполне могла привести к желудочковой стимуляции в уязвимый период. Для исключения возможных проблем, связанных со стимуляцией в режиме VAT, были созданы более совершенные ЭКС, работающие в режиме VDD. Недостатком такого режима стимуляции является отсутствие возможности стимуляции предсердий при отсутствии предсердной активности. Последнее исключает положительный фактор

предсердного вклада и предсердно-желудочковой синхронизации. В настоящее время наиболее совершенная система стимуляции — это полностью автоматизированная электростимуляция сердца в режиме DDD, позволяющая сохранить предсердно-желудочковую синхронизацию при урежении ритма сердца ниже установленного предела. Однако и этот режим недостаточен при хронотропной некомпетентности сердца. Таким примером является синдром слабости синусно-предсердного узла (СССУ), когда не отмечается спонтанного увеличения сердечного ритма в ответ на физиологическую нагрузку. Только включение в электронную систему ЭКС специальных детекторов (сенсоров), реагирующих на различные сигналы, отличные от Р-волны, и увеличивающие соответственно частоту, оптимизируют физиологическую стимуляцию.

Ряд зарубежных фирм используют или использовали сенсоры, реагирующие на нагрузку (механические сотрясения — «Medtronic»), частоту дыхания и минутный объем дыхания («Teletronics»), коэффициент dp/dt правого желудочка («Medtronic»), изменение температуры центральной венозной крови («Biotronik»), предшествующий интервал Q-T («Vitatron»), изменение сопротивления тканей между кончиком электрода и корпусом стимулятора («Biotronik») и другие параметры. Появились ЭКС, имеющие по два сенсора в одном устройстве, что позволяет нивелировать недостатки односенсорного ЭКС, так как ни один сенсор не является идеальным. Комбинация сенсора, работающего по нагрузке и позволяющего быстро достичь оптимальной частоты, и второго сенсора, работающего по интервалу Q-T или минутному объему вентиляции (при продолжительной нагрузке либо в фазе восстановления), позволяют добиться оптимальной частоты ритма в любую фазу нагрузки [16, 24, 25]. Новым в этом направлении стало использование сочетания функции частотной адаптации с двухкамерным режимом стимуляции.

Самые последние модели ЭКС, работающие в режиме DDDR, способны определять у больного наличие фибрилляции и трепетания предсердий и автоматически переключаться на другой, безопасный и тоже частотно адаптирующийся (желудочковый) режим стимуляции (VVIR) — так называемый режим «switch mode» («переключение режима»). Таким образом, исключается возможность поддержания наджелудочковой тахикардии [24, 25].

Данные рекомендации посвящены правильному подходу к имплантации кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов, но не к терапии аритмий. Тот факт, что применение ЭКС попадает в класс I рекомендаций (полезно и эффективно), не исключает других методов лече-

ния, которые могут быть так же эффективны, как и другие клинические рекомендации [16, 17]. Данный документ обобщает основные подходы к лечению пациента с конкретным нарушением ритма сердца. Сопутствующие заболевания или прогноз по сопутствующим заболеваниям, а также ряд других условий, могут изменяться, и окончательный выбор остается за лечащим врачом.

I.2. Выбор кардиостимулятора

После принятия решения об имплантации ЭКС конкретному пациенту вторая главная задача клинициста – выбор оптимального стимулирующего устройства среди богатства электрокардиостимуляторов и электродов. Предстоит выбрать между одно- и двухкамерным ЭКС, униполярной и биполярной конфигурацией электрода, наличием и типом сенсора для частотной адаптации, некоторыми дополнительными функциями, например: автоматическая смена режима, размер ЭКС, емкость батареи, стоимость, диагностические возможности. Для выбора электрода следует отдать предпочтение той или иной полярности, типу изоляционного материала, механизму фиксации (активный или пассивный) и наличию стероидного включения. Некоторые модели электродов обладают низким (300-500 Ом) сопротивлением (импедансом), другие – высоким (более 1000 Ом), что требует подбора ЭКС с той или иной емкостью батареи. Другие обстоятельства, влияющие на выбор стимулирующей системы – это практические навыки врача по программированию, а также техническое оснащение стационара [24, 25].

После имплантации ЭКС врачу предстоит подбор и программирование некоторых параметров ЭКС. В современных однокамерных ЭКС программируемые параметры включают выбор режима стимуляции, нижний уровень частоты, длительности импульса, амплитуды чувствительности и рефрактерного периода. В двухкамерных ЭКС кроме этого программируется максимальный уровень частоты, АВ-задержка и так далее. Частотно-адаптивные ЭКС содержат программу для регуляции соотношения чувствительности к физической нагрузке и частоты стимуляции, ограничения по максимальной детектируемой частоте стимуляции. С появлением более сложных систем электрокардиостимуляции оптимальное программирование становится еще более сложным и специфичным, что требует особых знаний врача [16, 18, 28].

Подробности программирования ЭКС в этом документе не обсуждаются. Фундаментальная проблема врача – оптимальный выбор сти-

мулирующей системы: однокамерная стимуляция желудочков, однокамерная стимуляция предсердий или двухкамерная стимуляция.

Таблица 2.

Рекомендации по выбору модели ЭКС согласно определенным показаниям к электрокардиостимуляции

	Дисфункция СПУ	АВ-блокада	Рефлекторные синкопе
Однокамерная предсердная стимуляция (AAI)	<p>Интактность АВ-проведения и отсутствие риска развития АВ-блокады в будущем</p> <p>Поддержание АВ-синхронизации во время стимуляции</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости)</p>	Неприемлема	Неприемлема
Однокамерная желудочковая стимуляция (VVI)	<p>Нет необходимости поддержания АВ-синхронизации во время стимуляции</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости)</p>	<p>Хроническая фибрилляция предсердий или другие предсердные тахикардии или нет необходимости поддержания АВ-синхронизации</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости)</p>	<p>Хроническая фибрилляция предсердий или другие предсердные тахикардии</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости)</p>
Двухкамерная стимуляция (DDD)	<p>Поддержание АВ-синхронизации</p> <p>Подозрение на нарушение АВ-проведения или высокий риск развития АВ-блокады в будущем</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости)</p>	<p>Наличие частотной адаптации (при желении)</p> <p>Поддержание АВ-синхронизации. Стимуляция предсердий</p>	<p>Наличие синусового ритма</p> <p>Наличие частотной адаптации (при необходимости)</p>
Моноэлектродные желудочковые ЭКС с детекцией предсердной активности (VDD)	Неприемлема	<p>Нормальная функция СПУ, и нет необходимости в стимуляции предсердий</p> <p>Желание ограничить количество эндокардиальных электродов</p>	Неприемлема

В 2012г. был опубликован согласительный документ экспертов Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF) по выбору режима стимуляции в зависимости от первичных показаний к имплантации ЭКС и клинической ситуации. Подробнее данные рекомендации будут указаны ниже.

В таблице 2 кратко изложены принципы выбора различных ЭКС в зависимости от показаний к электрокардиостимуляции. Важная задача в выборе стимулирующей системы – предупредить прогрессирование нарушения автоматизма и проводимости, выбрать систему, которая предотвратит развитие сердечной недостаточности, связанную со стимуляцией сердца. В связи с этим целесообразен подбор ЭКС с большими возможностями программирования, чем это необходимо на момент имплантации. Так, у пациента с дисфункцией СПУ и пароксизмальной фибрилляцией предсердий в дальнейшем может развиваться АВ-блокада (результат прогрессирования заболевания, приема препаратов или катетерной абляции), а наличие двухкамерного ЭКС у такого пациента диктует необходимость функции переключения режима стимуляции.

I.3. Моноэлектродные системы VDD

Несмотря на преимущества частотно-адаптивных стимулирующих систем, нормально функционирующий СПУ обладает наилучшей хронотропной реакцией на физиологический нагрузку и стресс. Наиболее часто в этих целях используют двухкамерные ЭКС с отдельным предсердным электродом, детектирующим деполяризацию предсердий. Существуют еще моноэлектродные трансвенозные стимулирующие системы, способные осуществлять только детекцию деполяризации предсердий, и детекцию со стимуляцией – желудочков. Дистальный конец электрода устанавливается в правый желудочек, а пара электродов, объединенная в проксимальной части единого электрода, располагается в полости правого предсердия. Современные моноэлектродные системы в режиме VDD в 100% случаев не способны стимулировать предсердия, так как детектируемый предсердный сигнал меньшей амплитуды, чем в двухкамерных системах, и варьирует в зависимости от положения тела [24]. Поэтому моноэлектродные ЭКС в режиме VDD, с более простой техникой имплантации, являются альтернативой двухкамерной электрокардиостимуляции у пациентов с АВ-блокадой, не требующей стимуляции предсердий (нормальная хронотропная функция предсердий).

I.4. Автоматическое переключение режима стимуляции (mode switch)

При появлении пароксизмов предсердной тахикардии (трепетания, фибрилляции предсердий) у пациента со стимуляцией в режиме DDD или DDDR тахикардия может восприниматься как максимальная частота в запрограммированном диапазоне, что вызовет нежелательное учащение желудочковой стимуляции. В связи с этим в двухкамерных ЭКС включены алгоритмы детекции частого, нефизиологичного предсердного ритма и автоматического включения другого режима стимуляции (например, DDI или DDIR). По окончании тахикардии ЭКС автоматически переключается на исходный режим стимуляции (DDD или DDDR). Эта функция особенно полезна у пациентов с АВ-блокадой и пароксизмальной фибрилляцией предсердий и позволяет использовать двухкамерные стимулирующие системы у этих пациентов. Большинство двухкамерных ЭКС, иностранных производителей и у части Российских производителей имеется данная функция.

I.5. Электроды для стимулирующих систем

При имплантации электрокардиостимуляторов чаще всего используются трансвенозные эндокардиальные электроды, реже — эпикардиальные. Трансвенозные электроды могут быть биполярной или униполярной конфигурации. Преимуществом биполярных электродов является возможность избежать эпизодов миопотенциального ингибирования и стимуляции скелетных мышц, а наиболее ценное их свойство — совместимость с кардиовертерами-дефибрилляторами.

В качестве изоляционного материала при изготовлении электрода используется силиконовая резина или полиуретан. Как показала практика, некоторые биполярные электроды с полиуретановой изоляцией часто выходили из строя из-за разрушения изоляции. По этой причине при изготовлении современных полиуретановых электродов стали использовать другие полимеры и изменили производственный процесс.

Электроды с активной фиксацией, содержащие на дистальном кончике электрода спиралеобразный винт для фиксации к эндокарду, являются альтернативой электродам с пассивной фиксацией. Активная фиксация позволяет использовать разные зоны эндомиокарда для стимуляции. Например, если желудочковый электрод с пассивной фиксацией обычно помещается в верхушку желудочка, электрод с активной фиксацией может быть помещен в верхушку, в выводной тракт, приточный отдел правого желудочка, в межжелудочковую перегородку. Другое преимущество электродов с активной фиксацией — облегчение

экстракции на поздних сроках после имплантации ЭКС. Недостаток такого электрода по сравнению с пассивной фиксацией — его более высокий хронический порог стимуляции, хотя использование стероидного покрытия эту разницу нивелирует.

Разработка новых электродов с более низким порогом стимуляции снижает затраты энергии батареи при стимуляции. Электроды со стероидным пропитыванием на дистальном конце содержат небольшую емкость с кортикостероидом, который постепенно высвобождается в пространство между электродом и эндокардом, тем самым уменьшая зону воспаления и фиброза. Таким образом, электроды со стероидным покрытием значительно снижают хронический порог стимуляции. Выгода использования стероидного пропитывания была продемонстрирована при использовании как эндокардиальных электродов с пассивной и активной фиксацией, так и эпикардиальных электродов. Подобные успехи по снижению порога стимуляции были достигнуты после модификации формы, размеров и состава электродов.

I.6. Наблюдение пациентов с кардиостимуляторами

После имплантации ЭКС требуется тщательное, динамическое наблюдение за пациентом [10, 28]. Ниже будут указаны лишь некоторые опубликованные формулировки и рекомендации NASPE, которое опубликовало серию сообщений о наблюдениях за пациентами с антибрадикардическими устройствами [19, 27]. Канадская рабочая группа по электрокардиостимуляции также опубликовала свой подход наблюдения за пациентами с электрокардиостимуляторами. Кроме того, администрация финансирования здравоохранения (HCFA, в настоящее время — центр правительственной программы медицинской помощи и медицинских услуг) разработала руководство по наблюдению за пациентами с устройствами, включенными в программу Medicare [15-19]. Динамическое наблюдение, лечение и реабилитация пациентов с непрерывно совершенствующимися имплантируемыми антиаритмическими устройствами становится совершенно новым направлением в кардиологии [28].

Много общих моментов выделено для наблюдения за электрокардиостимуляторами и кардиовертерами-дефибрилляторами. Перед выпиской пациента необходимо тестирование параметров, запрограммированных во время имплантации. Эти параметры должны быть изменены в случае необходимости при последующих визитах пациента, с учетом результатов считанных исходных статистических данных,

тестирования параметров электрода и жалоб пациента. Программирование амплитуды, длины импульса и проведение диагностических функций, влияющих на состояние батареи ЭКС, не должно подвергать риску безопасность пациента. Оптимизирование функции ЭКС должно проводиться у каждого пациента индивидуально.

Частота и способ наблюдения зависят от множества факторов, в том числе от различных сердечно-сосудистых заболеваний и медицинских проблем, возраста ЭКС, географической отдаленности пациента от медицинского центра. Некоторые центры предпочитают использование транстелефонного мониторинга для общего наблюдения с эпизодическим исследованием клинических данных. Другие центры выполняют большинство манипуляций для наблюдения за пациентами в условиях клиники. Автоматические функции, например автоматическая оценка порога стимуляции, широко используются в новых моделях электрокардиостимуляторов и облегчают наблюдение за отдаленно живущими пациентами. Однако автоматические функции не универсальны и не могут заменить индивидуальное программирование и тестирование, особенно сопровождающееся сбором анамнеза и осмотром пациента. Наблюдение в условиях клиники включает в себя оценку клинического статуса пациента, состояния батареи, порогов стимуляции, чувствительности, целостности электродов, а также оптимизацию Р-синхронизированной и сенсорной частоты сердечного ритма. Расписание осмотров в условиях клиники составляется на усмотрение врачей, наблюдающих этих пациентов. В руководстве, согласно документу HCFA от 1984 г., рекомендуется: пациентам с однокамерными ЭКС после имплантации необходимо явиться дважды в течение полугода, затем ежегодно. Пациентам с двухкамерными ЭКС после имплантации проводится осмотр дважды в течении 6 месяцев, затем один раз в полгода. Детям может потребоваться более частый контроль — каждые 3-4 месяца [28].

Руководство для транстелефонного мониторинга (ТТМ) эволюционировало с появлением новых стимулирующих систем и транстелефонных технологий. Законодательство в отношении ТТМ не пересматривалось с 1984 г. Цели ТТМ, как коммерческой, так и некоммерческой услуги, состоят в регистрации ЭКГ в покое и во время проведения магнитного теста. При ТТМ регистрации ЭКС в покое выявляют спонтанный ритм, перемежающуюся или постоянную электрокардиостимуляцию. Определяют ритм в предсердиях, например фибрилляция предсердий или синусовый ритм.

При наличии спонтанного ритма определяют адекватность функции чувствительности определенной камеры (или обеих камер сердца), в зависимости от вида ЭКС и режима стимуляции. Цели ТТМ при регистрации ЭКГ во время магнитного теста – выявление эффективности стимуляции определенной камеры (или обеих камер) в зависимости от вида ЭКС и режима стимуляции. Оценивают также магнитный тест, сравнивают частоту стимуляции с данными предыдущего ТТМ и выявляют изменения. Пациент должен знать о значениях частоты магнитного теста, характерной для появления признаков истощения батареи.

Если в модели ЭКС индикатором истощения батареи служит длительность импульса, этот параметр также оценивается во время ТТМ и сравнивается с предыдущими значениями.

Если в модели ЭКС предусмотрена возможность транстелефонного тестирования порога, например включена функция ТТМ– тестирование предельного порога, эта программа выполняется и анализируется.

Если во время магнитного теста двухкамерного ЭКС изменяется АВ-интервал, эти изменения должны быть выявлены и проанализированы.

Класс А — доказательность считается наивысшей, наличие данных **Таблица 3.**

Руководство по частоте транстелефонного мониторингирования (1984 г.)

Руководство 1	Месяцы после имплантации ЭКС			
Однокамерный ЭКС	1 месяц каждые 2 недели	2-36 месяцы каждые 8 недель	с 37 месяца (истощение батареи) каждые 4 недели	
Двухкамерный ЭКС	1 месяц каждые 2 недели	2-6 месяцы каждые 4 недели	7-36 месяцы каждые 8 недель	с 37 месяца (истощение батареи) каждые 4 недели

Руководство 2	Месяцы после имплантации ЭКС			
Однокамерный ЭКС	1 месяц каждые 2 недели	2-48 месяцы каждые 12 недель	с 49 месяца (истощение батареи) каждые 4 недели	
Двухкамерный ЭКС	1 месяц каждые 2 недели	2-30 месяцы каждые 12 недель	31-48 месяцы каждые 8 недель	с 49 месяца (истощение батареи) каждые 4 недели

Классификация по классам показаний и уровню доказанности

Класс I: Клинические проявления, при которых имеются доказательства и/или общее мнение о пользе и эффективности диагностической процедуры или метода лечения.

Класс II: Клинические проявления, при которых имеются противоречивые свидетельства и/или расхождение мнений относительно пользы/эффективности диагностической процедуры или метода лечения.

Класс IIa: Доказательства или мнения противоречивы, но больше в пользу процедуры или метода лечения.

Класс IIb: Доказательства или мнения противоречивы, но меньше данных за пользу/эффективность.

Класс III: Клинические проявления, при которых имеются доказательства и/или общее согласие о том, что данная процедура или метод лечения не является полезным/эффективным, а в некоторых случаях может приносить вред.

большого количества рандомизированных клинических исследований.

Класс В — доказательность считается средней, ограниченное количество рандомизированных исследований, нерандомизированных исследований или публикаций в журналах.

Класс С — доказательность считается низшей, основана на мнении экспертов.

1.7. Кардиостимуляция при приобретенной атриовентрикулярной блокаде у взрослых

Атриовентрикулярная блокада в зависимости от выраженности подразделяется на первую, вторую и третью степени.

Анатомически: на супра-, интра- и инфрагисовскую.

Первая степень АВ-блокады определяется как аномальное удлинение PQ-интервала более 0,2 сек.

Вторая степень АВ-блокады подразделяется на первый и второй тип. Первый тип АВ-блокады второй степени характеризуется удлинением PQ-интервала до блокированного сокращения желудочков и обычно ассоциирован с узким комплексом QRS. Второй тип АВ-блокады второй степени характеризуется фиксированным PQ-интервалом до и после блокированных желудочковых комплексов, обычно ассоциирован с широкими QRS-комплексами. Когда отмечается проведение 2:1, блок не может быть классифицирован на первый или второй тип, хотя можно дифференцировать по ширине QRS. При далеко зашедшей АВ-блокаде второй степени не проводятся две или более последовательных Р-волны, но некоторые волны проводятся, демонстрируя

наличие частичного АВ-проведения. При третьей степени АВ-блокады (полной поперечной блокаде) АВ-проведение отсутствует (отмечается предсердно-желудочковая диссоциация), предсердия сокращаются в своем ритме, а желудочки в своем, не имея какой либо корреляции.

Пациенты с нарушением АВ-проведения могут быть асимптомны или предъявлять серьезные жалобы вследствие брадикардии, желудочковых аритмий или их сочетания. Решение относительно необходимости имплантации кардиостимулятора во многом зависит от наличия или отсутствия симптоматики, непосредственно связанной с брадикардией. Более того, многие показания к кардиостимуляции, выработанные за последние 60 лет, базируются на клиническом опыте, без проведения сравнительных рандомизированных клинических исследований, в том числе потому, что не существует приемлемой альтернативы лечения большинства брадиаритмий.

Нерандомизированные исследования с высокой вероятностью полагают, что постоянная стимуляция улучшает выживаемость пациентов с АВ-блокадой третьей степени, особенно при наличии синкопе. Несмотря на незначительное количество доказательств, что ЭКС улучшают выживаемость пациентов с изолированной АВ-блокадой первой степени, сейчас известно, что значимая АВ-блокада первой степени (PQ более 300 мс), может вызывать симптоматику даже при отсутствии более высоких степеней блокады. Подобная значимая АВ-блокада первой степени может быть следствием катетерной абляции быстрого пути АВ-соединения с сохраняющимся проведением по медленному пути. Когда значимая АВ-блокада первой степени любой этиологии вызывает сокращение предсердий в непосредственной близости от систолы желудочков, могут наступить гемодинамические последствия и симптомы, аналогичные ретроградному (вентрикулоатриальному) проведению (пейсмейкерный синдром). При значимой АВ-блокаде первой степени сокращения предсердий происходит до их полного наполнения, нарушается наполнение желудочков, повышается давление в легочных капиллярах, что ведет к снижению сердечного выброса. Небольшие, неконтролируемые исследования свидетельствуют об уменьшении симптомов и улучшении функции сердца на фоне кардиостимуляции у пациентов с PQ-интервалом более 300 мс при уменьшении времени АВ-проведения. Наконец, длинный PQ-интервал может быть у пациентов с дисфункцией левого желудочка, состояние которое может улучшиться при двухкамерной стимуляции с укороченной АВ-задержкой. Эти же самые принципы могут также быть применены к пациен-

там с АВ-блокадой второй степени первого типа, гемодинамика которых ухудшается в силу утраты АВ-синхронизации, даже при отсутствии брадикардии. Для оценки улучшения гемодинамики могут использоваться эхокардиографические или инвазивные методы, такие исследования не являются обязательными.

Первый тип АВ-блокады второй степени обычно вызван задержкой проведения в АВ-узле, вне зависимости от ширины QRS. Поскольку переход в далеко зашедшую АВ-блокаду в этой ситуации не является частым, стимуляция обычно не показана, за исключением случаев, когда имеется выраженная симптоматика. Тем не менее, существует противоположное мнение, что стимуляция в этой ситуации показана.

Второй тип АВ-блокады второй степени обычно инфранодальный (интра- или инфрагисовский), особенно когда комплекс QRS расширен. Такие пациенты часто симптоматичны, имеют более худший прогноз, нередко наблюдается прогрессирование АВ-блокады до третьей степени. Таким образом, второй тип АВ-блокады второй степени и широкий комплекс QRS говорит о диффузном поражении проводящей системы и диктует показания к кардиостимуляции, даже если симптоматика отсутствует. Однако не всегда возможно определить уровень АВ-блокады без электрофизиологического исследования, так как АВ-блокада второй степени первого типа может быть инфранодальной, даже при узком QRS. Если при электрофизиологическом исследовании выявляется первый тип АВ-блокады второй степени с узкими или широкими QRS на уровне или ниже пучка Гиса, показана постоянная электрокардиостимуляция [15-17].

Поскольку как для пациента, так и для врача может быть сложно связать неоднозначные симптомы, такие как утомляемость при появлении брадикардии, должно быть обращено особое внимание на связь жалоб пациента с редким ритмом. У пациента с АВ-блокадой третьей степени кардиостимуляция обязательно должна обсуждаться в качестве метода лечения даже при частоте желудочкового ритма более 40 ударов в минуту, так как условная граница в 40 ударов в минуту, приведенная в данных рекомендациях, не определялась клиническими исследованиями. Конечно, не частота выскальзывающего ритма определяет безопасность пациента, а, скорее, уровень возникновения замещающего ритма (например, АВ-узел, пучок Гиса или ниже пучка Гиса).

АВ-блокада может иногда провоцироваться физической нагрузкой. Если АВ-блокада не является следствием ишемии миокарда, блокада в этих ситуациях обычно связана с заболеванием системы Ги-

са-Пуркинье и ассоциируется с плохим прогнозом, то есть стимуляция показана. Напротив, длинные синусовые паузы и АВ-блокада могут наблюдаться при апноэ во время сна. При отсутствии симптомов эти аномалии обратимы и не требуют стимуляции. Если симптоматика выражена и не исчезает, стимуляция показана, как и в других ситуациях.

Рекомендации по имплантации постоянных кардиостимуляторов у пациентов с АВ-блокадой при остром инфаркте миокарда, врожденной АВ-блокадой и вследствие повышенного вагусного тонуса обсуждаются в отдельных разделах. У молодых пациентов должна рассматриваться нейрокардиогенная этиология АВ-блокад до принятия решения о постоянной стимуляции. Физиологическая АВ-блокада при наджелудочковых тахикардиях не является показанием к постоянной ЭКС, за исключением особых случаев, рассматриваемых ниже.

Решение об имплантации постоянного ЭКС должно принимать-

Таблица 4.

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции у взрослых с приобретенной атриовентрикулярной блокадой

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. АВ-блокада 3 степени и далекозашедшая АВ-блокада 2 степени любого анатомического уровня, сочетающаяся с симптоматической брадикардией (включая сердечную недостаточность) и желудочковыми аритмиями, обусловленными АВ-блокадой. (Уровень доказанности: C).
	2. АВ-блокада 3 степени и далекозашедшая АВ-блокада 2 степени любого анатомического уровня, сочетающаяся с нарушениями ритма сердца или другими состояниями, требующими лекарственной терапии, вызывающей симптоматическую брадикардию. (Уровень доказанности: C).
	3. АВ-блокада 3 степени и далекозашедшая АВ-блокада 2 степени любого анатомического уровня, с документированными периодами асистолии более или равными 3.0 секундам, либо любой выскальзывающий ритм <40 ударов в минуту, либо выскальзывающий ритм ниже уровня АВ-узла в бодрствующем состоянии у бессимптомных пациентов с синусовым ритмом. (Уровень доказанности: C)
	4. АВ-блокада 3 степени и далекозашедшая АВ-блокада 2 степени любого анатомического уровня у бессимптомных пациентов с ФП и документированной, по крайней мере, одной (или более) паузой 5 секунд и более. (Уровень доказанности: C)
	5. АВ-блокада 3 степени и далекозашедшая АВ-блокада 2 степени любого анатомического уровня у пациентов после катетерной абляции АВ-узла или пучка Гиса. (Уровень доказанности: C).
	6. АВ-блокада 3 степени и далекозашедшая АВ-блокада 2 степени любого анатомического уровня у пациентов с послеоперационной АВ-блокадой, если ее разрешение после кардиохирургического вмешательства не прогнозируется. (Уровень доказанности: C)

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ, ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-
ДЕФИБРИЛЯТОРОВ, УСТРОЙСТВ ДЛЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ
ТЕРАПИИ И ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОМОНИТОРОВ**

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
	<p>7. АВ-блоkada 3 степени и далекозашедшая АВ-блоkada 2 степени любого анатомического уровня у пациентов с нейромышечными заболеваниями, такими как миотоническая мышечная дистрофия, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия, с симптомами или без них. (Уровень доказанности: В)</p> <p>8. АВ-блоkada 2 степени, вне зависимости от типа и места блокады, с сопутствующей симптомной брадикардией. (Уровень доказанности: В).</p> <p>9. Персистирующая АВ-блоkada 3 степени любого анатомического уровня с выскальзывающим ритмом > 40 ударов в минуту в бодрствующем состоянии — у пациентов с кардиомегалией, дисфункцией ЛЖ либо выскальзывающим ритмом ниже уровня АВ узла, даже в отсутствии симптомов брадикардии. (Уровень доказанности: В).</p> <p>10. АВ-блоkada 2 либо 3 степени, возникающая при физической нагрузке, при условии отсутствия признаков ИБС. (Уровень доказанности: С)</p>
Класс IIa	<p>1. Бессимптомная персистирующая АВ-блоkada 3 степени любого анатомического уровня, при частоте желудочковых сокращений > 40 ударов в минуту, без кардиомегалии. (Уровень доказанности: С).</p> <p>2. Бессимптомная АВ-блоkada 2 на интра- или инфра-Гисовском уровне, выявленная при ЭФИ. (Уровень доказанности: В).</p> <p>3. Бессимптомная АВ-блоkada 2 степени II типа с узким QRS. Если бессимптомная АВ-блоkada 2 степени возникает с расширенным QRS, включая изолированную блокаду ПНПГ, показания к кардиостимуляции переходят в класс I рекомендаций (см. следующий раздел о хронической двух- и трехлукчковой блокаде). (Уровень доказанности: В)</p> <p>4. АВ-блоkada 1 или 2 степени с симптомами, присущими пейсмейкерному синдрому или нарушениям гемодинамики. (Уровень доказанности: В).</p>
Класс IIb	<p>1. Нейромышечные заболевания, такие как миотоническая мышечная дистония, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия с АВ-блокадой любой степени (включая АВ-блокаду 1 степени), с симптомами или без, т.к. может быть непредсказуемое прогрессирование заболевания и ухудшение предсердно-желудочковой проводимости. (Уровень доказанности: В)</p> <p>2. При возникновении АВ-блокады в связи с применением препаратов и/или их токсическим воздействием, когда разрешение блокады не ожидается, даже в условиях отмены данного препарата. (Уровень доказанности: В).</p> <p>3. АВ-блоkada 1 степени с интервалом PQ >0.30 сек у пациентов с дисфункцией левого желудочка и симптомами застойной сердечной недостаточности, у которых более короткий интервал A-V приводит к гемодинамическому улучшению, предположительно за счет уменьшения давления в левом предсердии. (Уровень доказанности: С).</p>
Класс III	<p>1. Бессимптомная АВ-блоkada 1 степени. (Уровень доказанности: В)</p> <p>2. Бессимптомная АВ-блоkada 2 степени I типа при блокаде проведения на уровне атриовентрикулярного узла, или неясно каком: интра- или инфра-Гисовском. (Уровень доказанности: С)</p> <p>3. Ожидаемое разрешение АВ-блокады или маловероятный ее рецидив (например, токсическое действие лекарств, болезнь Лайма, повышение вагального тонуса, ночное апноэ при отсутствии симптоматики). (Уровень доказанности: В)</p>

Таблица 5.

Рекомендации для выбора режима постоянной электрокардиостимуляции у взрослых с приобретенной атриовентрикулярной блокадой [31]

Класс рекомендаций I	1. При нарушении АВ проведения показана двухкамерная стимуляция (уровень доказательности C)
	2. Однокамерная желудочковая стимуляция может быть использована в качестве альтернативы двухкамерной стимуляции у пациентов с АВ-блокадой в особых клинических ситуациях. Например, обездвиженные пациенты, невозможность сосудистого доступа. (уровень доказательности B)
	3. В случае документированного пейсмекерного синдрома однокамерная желудочковая стимуляция неприемлема, показана двухкамерная стимуляция. (уровень доказательности B).
Класс рекомендаций IIa	1. Одноэлектродная, двухкамерная (VDD) стимуляция может быть использована у пациентов с нормальной функцией синусового узла и АВ-блокадой (напр. у молодых пациентов с врожденной АВ-блокадой) (уровень доказательности C)
	2. Однокамерная желудочковая стимуляция может быть использована у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий после абляции АВ соединения, или в случае планируемой абляции АВ соединения, если с высокой долей вероятности прогнозируется прогрессирование ФП в постоянную форму (уровень доказательности B)
Класс рекомендаций III	1. Двухкамерная стимуляция не должна использоваться у пациентов с АВ-блокадой в случае постоянной или длительно персистирующей фибрилляцией предсердий, если не планируется восстановление и поддержание синусового ритма (уровень доказательности C).

ся в зависимости от того, будет ли блокада постоянной и высок ли риск ее прогрессирования. В первую очередь должны быть скорректированы обратимые причины АВ-блокады, такие как электролитные нарушения. Некоторые заболевания и состояния могут спонтанно разрешаться (например, болезнь Лайма, гиперваготония вследствие известных и предотвратимых физиологических факторов, периоперационная блокада вследствие гипотермии или воспаления в области АВ-узла после хирургических вмешательств). Напротив, некоторые состояния могут оправдывать имплантацию стимулятора вследствие возможности прогрессирования заболевания, даже когда АВ-блокада транзиторно разрешается (например, саркоидоз, амилоидоз, нейромускулярные заболевания). Наконец, АВ-блокада после пластики или протезирования клапанов сердца имеет разный прогноз, и решение о постоянной ЭКС принимается врачом индивидуально в каждом конкретном случае.

1.8. Кардиостимуляция при хронических бифасцикулярных и трифасцикулярных блокадах

Бифасцикулярная блокада относится к ситуациям с доказанными по ЭКГ нарушениями проводимости ниже АВ-узла в двух ветвях правой или левой ножек пучка Гиса. Альтернирующая блокада ножек (известная также как билатеральная блокада ножек) относится к ситуациям, в которых имеются явные ЭКГ доказательства блокады во всех трех ветвях. Например, блокада правой и блокада левой ножки по ЭКГ или блокада правой ножки в сочетании с блокадой передней ветви левой ножки п. Гиса на одной ЭКГ и с блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса — на другой. При четко определенной трифасцикулярной блокаде блок документирован во всех трех ветвях, либо последовательно, либо в разное время. Альтернирующая блокада ножек также характеризуется этими критериями. Этот термин также используется для описания АВ-блокады первой степени с бифасцикулярным блоком. Пациенты с подобными ЭКГ проявлениями аномалиями и симптоматичной далеко зашедшей АВ-блокадой имеют высокий уровень летальности и значительную частоту внезапной смерти. Хотя бифасцикулярный блок наиболее часто предшествует АВ-блокаде третьей степени, существуют доказательства, что переход бифасцикулярного блока в АВ-блокаду третьей степени происходит постепенно и длительно. Более того, ни один из клинических или лабораторных признаков не выявляет пациентов высокого риска внезапной смерти от брадиаритмии, вследствие блокады ножек пучка Гиса [19].

У пациентов с бифасцикулярным блоком часто отмечаются синкопе. Несмотря на то, что синкопе могут повторяться, это не связано с повышением риска внезапной смерти. Электрокардиостимуляция освобождает от преходящих неврологических симптомов, но не снижает частоту внезапной смерти [16]. Для оценки и подбора терапии по поводу индуцируемых желудочковых аритмий, которые часто присутствуют у пациентов с бифасцикулярными и трифасцикулярными блокадами, может быть полезным электрофизиологическое исследование. Существуют убедительные доказательства, что при наличии постоянной или преходящей АВ-блокады третьей степени синкопе ассоциировано с повышенным риском внезапной смерти вне зависимости от результатов ЭФИ. Наконец, если при бифасцикулярной или трифасцикулярной блокаде имеются синкопе неясного генеза или используется терапия (лекарства), которая может вызвать АВ-блокаду, показана профилактическая постоянная ЭКС, особенно если потери сознания могут быть связаны с преходящей АВ-блокадой третьей степени.

Таблица 6.

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции при хронической бифасцикулярной и trifасцикулярной блокадах

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Далекозашедшая АВ-блокада 2 степени, либо интермиттирующая АВ-блокада 3 степени. (Уровень доказательности: В)
	2. АВ-блокада 2 степени II типа. (Уровень доказательности: В)
	3. Перемежающаяся (альтернирующая) блокада ножек пучка Гиса. (Уровень доказательности: С)
Класс IIa	1. Синкопе (потери сознания) при отсутствии доказательств их связи с АВ-блокадой и при исключении их связи с желудочковой тахикардией (ЖТ). (Уровень доказательности В)
	2. Случайное выявление во время инвазивного ЭФИ удлиненного интервала HV >100 мс, даже при отсутствии симптомов. (Уровень доказанности: В)
	3. Выявленная при стимуляционных тестах АВ-блокада ниже пучка Гиса. (Уровень доказательности: В)
Класс IIb	1. Нейромышечные заболевания, такие как миотоническая мышечная дистония, синдром Кернс-Сэйра, дистрофия Лейдена, перонеальная мышечная атрофия с фасцикулярной блокадой любой степени, с симптомами или без, т.к. может быть непредсказуемое нарастание нарушения предсердно-желудочковой проводимости. (Уровень доказательности: С)
Класс III	1. Блокада без нарушений АВ-проводимости, а также бессимптомная блокада (Уровень доказательности: В)
	2. Бессимптомная блокада в сочетании с АВ-блокадой I степени. (Уровень доказанности: В)

Из множества данных обследования лишь PQ- и HV-интервалы могут быть возможными предикторами АВ-блокады третьей степени и внезапной смерти. Хотя удлинение PQ-интервала часто встречается у пациентов с бифасцикулярным блоком, задержка проведения часто происходит на уровне АВ-узла. Не существует корреляции между PQ- и HV-интервалами, между продолжительностью PQ и наступлением АВ-блокады третьей степени и внезапной смерти. Хотя у большинства пациентов с хронической или интермиттирующей АВ-блокадой третьей степени отмечается удлинение HV-интервала, некоторые исследователи полагают, что асимптомным пациентам с бифасцикулярным блоком показана постоянная стимуляция, особенно когда HV интервал превышает или равен 100 мс. Несмотря на то, что удлинение HV встречается нередко, частота перехода в АВ-блокаду третьей степени невысока.

Так как удлинение HV-интервала свойственно тяжелым заболеваниям сердца с повышенной летальностью, смерть чаще не бывает внезапной или вызванной АВ-блокадой, а обусловлена основным сердечным заболеванием и неаритмическими причинами.

Использование предсердной стимуляции при ЭФИ у асимптомных пациентов для выявления блокады высокой степени является спорным. Вероятность получения блокады дистальнее АВ-узла (интра- или инфрагисовской) при помощи частой предсердной стимуляции невысока. Отсутствие возможности достижения дистальной блокады при стимуляции предсердий не может быть доказательством того, что в будущем не наступит АВ-блокада третьей степени. Тем не менее, полученные данные при предсердной стимуляции рассматриваются некоторыми специалистами как показание к стимуляции [7, 14, 21].

1.9. Кардиостимуляция при инфаркте миокарда

Показания к постоянной стимуляции после инфаркта миокарда у пациентов, перенесших АВ-блокаду, относятся в большей мере к нарушениям внутрижелудочкового проведения. В отличие от других показаний к постоянной стимуляции, критерии для пациентов с инфарктом миокарда и АВ-блокадой не обязательно зависят от наличия симптомов. Более того, потребность во временной стимуляции при остром инфаркте миокарда сама по себе не определяет показаний к постоянной стимуляции.

Долговременный прогноз у перенесших ИМ, имевших АВ-блокаду, зависит в большей мере от размеров повреждения миокарда и характера нарушений внутрижелудочковой проводимости, чем от самой АВ-блокады. Пациенты с инфарктом миокарда, имеющие нарушения внутрижелудочкового проведения, за исключением изолированной блокады передней ветви левой ножки, имеют неблагоприятный прогноз и повышенный риск внезапной смерти. Этот неблагоприятный прогноз необязательно связан с развитием АВ-блокады высокой степени, хотя встречаемость блокад выше у постинфарктных пациентов с нарушенным внутрижелудочковым проведением [17, 21].

Когда атриовентрикулярная или внутрижелудочковая блокада проведения осложняет инфаркт миокарда, при рассмотрении показаний к постоянной стимуляции должны учитываться тип нарушения проводимости, локализация инфаркта и связь электрических нарушений с инфарктом. Даже когда имеются все данные, решение не всегда однозначно, так как встречаемость и значимость нарушений проводимо-

сти по данным литературы сильно варьирует. Несмотря на использование тромболитической терапии и первичной ангиопластики, которые снижают частоту АВ-блокад при инфаркте миокарда, летальность при сочетанной АВ-блокаде остается высокой [15-18].

Хотя наиболее тяжелые нарушения проводимости в общем ассоциированы с большей смертностью, влияние ранее существовавшей блокады ножек пучка Гиса на летальность при инфаркте миокарда является спорным. Особенно неблагоприятный прогноз связан с наличием блокады левой ножки в сочетании с далеко зашедшей блокадой второй или третьей степени или с наличием блокады правой ножки в сочетании с блокадой передней или задней ветви левой ножки. Вне зависимости от передней или нижней локализации инфаркта развитие нарушений внутрижелудочковой проводимости отражает обширное повреждение миокарда, а не отдельную «электрическую» проблему. Хотя АВ-блокада, возникающая при нижнем инфаркте миокарда, связана с лучшим клиническим исходом, госпитальная выживаемость

Таблица 7.

Рекомендации по постоянной кардиостимуляции после острой фазы инфаркта миокарда

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. АВ-блокада III степени на уровне пучка Гиса или ниже, а также стойкая АВ-блокада II степени ниже пучка Гиса в сочетании с би-фасцикулярной (альтернирующей) блокадой. (Уровень доказательности: В) после ОКС с подъемом сегмента ST
	2. Преходящая далекозашедшая АВ-блокада II степени и АВ-блокада III степени с уровнем поражения ниже АВ-соединения в сочетании с блокадой ножки пучка Гиса. Если локализация блокады неизвестна, возможно проведение электрофизиологического исследования. (Уровень доказанности: В)
	3. Стойко сохраняющаяся симптоматичная АВ-блокада II-III степени (Уровень доказанности: С)
Класс IIb	1. Стойко сохраняющаяся АВ-блокада II-III степени проксимального типа, даже при отсутствии симптоматики. (Уровень доказанности: В)
Класс III	1. Преходящая АВ-блокада при отсутствии нарушений внутрижелудочковой проводимости. (Уровень доказанности: В)
	2. Преходящая АВ-блокада при наличии изолированной блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса. (Уровень доказанности: В)
	3. Приобретенная блокада ножки или ветви ножки пучка Гиса при отсутствии АВ-блокады. (Уровень доказанности: В)
	4. Стойкая АВ-блокада I степени, развившаяся на фоне ранее существовавшей блокады ножки пучка Гиса или ветви ножки пучка Гиса (Уровень доказанности: В)

значительно лучше при применении временной или постоянной стимуляции. Если перинфарктная блокада должна разрешиться или не имеет отрицательный долгосрочный прогноз, как при нижнем инфаркте миокарда, имплантация постоянного водителя ритма не рекомендуется [18, 19].

1.10. Кардиостимуляция при дисфункции синусно-предсердного узла

Дисфункция синусно-предсердного узла (синдром слабости СПУ) объединяет целый спектр аритмий, включающий в себя синусовую брадикардию, отказ синусового узла, синоатриальную блокаду и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (фибрилляция и трепетание предсердий), сменяющиеся периодами брадикардии и/или

Таблица 8.

Рекомендации по постоянной кардиостимуляции при дисфункции синусно-предсердного узла

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Дисфункция СПУ с документированной брадикардией или паузами, сопровождающимися симптоматикой. (Уровень доказанности: C)
	2. Дисфункция СПУ клинически проявляющаяся хронотропной недостаточностью. (Уровень доказанности: C)
	3. Симптомная синусовая брадикардия, в результате длительной медикаментозной терапии, которая не может быть прекращена или заменена другой терапией. (Уровень доказанности: C)
Класс IIa	1. Спонтанная или медикаментозно обусловленная дисфункция синусового узла с ЧСС < 40 ударов в минуту, сопровождающаяся симптоматикой, при отсутствии документального подтверждения наличия более значимой брадикардии. (Уровень доказанности: C)
	2. Синкопе (потеря сознания) не ясного генеза, когда признаки дисфункции синусового узла выявлены во время электрофизиологического исследования (Уровень доказанности: C)
Класс IIb	1. Минимально выраженная симптоматика при хронической ЧСС в состоянии бодрствования менее 40 ударов в минуту. (Уровень доказанности: C)
Класс III	1. Дисфункция синусового узла у бессимптомных больных, включая и тех, у кого синусовая брадикардия менее 40 ударов в минуту, является последствием долгосрочной лекарственной терапии. (уровень доказательности C)
	2. Дисфункция синусового узла с симптомами характерными для брадикардии, однако доказано сохранение симптомов и в отсутствии брадикардии. (уровень доказательности C)
	3. Симптомная дисфункция СПУ, развившаяся на фоне лекарственных препаратов, от которых можно отказаться без последствий для больного. (уровень доказательности C).

Таблица 9.

Рекомендации по выбору режима постоянной кардиостимуляции при дисфункции синусно-предсердного узла [31]

Класс рекомендаций I	1. Двухкамерная (DDD) или предсердная (AAI) стимуляции предпочтительнее, чем желудочковая стимуляция (VVI) в случае нормального АВ проведения (уровень доказательности A).
	2. Двухкамерная (DDD) стимуляция предпочтительнее, чем изолированная предсердная (AAI) стимуляция (уровень доказательности B)
Класс рекомендаций IIa	1. Функция частотной адаптации может быть использована у пациентов с симптомной хронотропной недостаточностью, необходимость в ее использовании и эффективность ее работы должны оцениваться во время всего периода наблюдения за пациентом (уровень доказательности C)
	2. При дисфункции синусового узла и нормальным АВ проведением программирование ЭКС должно быть направлено на минимизацию желудочковой стимуляции для предотвращения фибрилляции предсердий (уровень доказательности B)
Класс рекомендаций IIb	1. Изолированная предсердная (AAI) стимуляция может быть использована у пациентов с нормальным АВ и внутрисердечным проведением (уровень доказательности B)
	2. Изолированная желудочковая стимуляция (VVI) может быть использована в случаях если не ожидается высокая доля стимуляции или при состояниях значительно больше влияющих на прогноз и выживаемость пациента (уровень доказательности C).
Класс рекомендаций III	1. Двухкамерная стимуляции или предсердная стимуляция не должны быть использованы в случае постоянной или длительно персистирующей фибрилляции предсердий, если не планируется восстановление и поддержание синусового ритма (уровень доказательности C).

асистолии. Эти пациенты могут иметь симптомы тахикардии, брадикардии или те и другие одновременно. Связь симптомов с аритмией устанавливается при помощи ЭКГ. Определение этой связи может быть затруднительным в связи с преходящим характером эпизодов аритмий. В электрофизиологической лаборатории дисфункция синусового узла может проявляться удлинением скорректированного времени восстановления функции синусно-предсердного узла (КВВФСУ) или времени синоатриального проведения (САП). Однако информативность электрофизиологических исследований ограничена чувствительностью и специфичностью метода.

Дисфункция СПУ может проявляться хронотропной недостаточностью с неадекватным ответом СПУ на нагрузку или стресс. Частотно-адаптивные ЭКС помогают пациентам восстановить физиологическую частоту ритма во время физической активности.

Синусовая брадикардия допускается как физиологическая находка у профессиональных спортсменов, которые нередко имеют

ЧСС от 40 до 50 в мин. во время отдыха и пробуждения и ЧСС до 30 в мин во время сна с синусовыми паузами или АВ-блокадой второй степени первого типа, дающими асистолические интервалы до 2,8 сек. Эти особенности обусловлены повышенным тонусом блуждающего нерва.

Хотя дисфункция СПУ часто является показанием для имплантации постоянного ЭКС [13], постоянная стимуляция у этих пациентов не всегда приводит к улучшению выживаемости, хотя симптомы, связанные с брадикардией, могут исчезнуть. При мониторинговании паузы чаще наблюдаются во время сна, хотя продолжительность пауз и их клиническая значимость однозначно не определены. Если они связаны с апноэ во время сна — необходимо лечить апноэ. Небольшое ретроспективное исследование частой (overdrive) предсердной стимуляции в лечении апноэ во время сна показало снижение частоты эпизодов центрального или обструктивного апноэ во время сна без уменьшения времени сна [17, 18]. Хотя это исследование обнадеживает, пока преждевременно рекомендовать постоянную кардиостимуляцию пациентам с ночным апноэ, до появления большего количества клинических наблюдений. С другой стороны, нет убедительных критериев, позволяющих разделить физиологическую и патологическую ночную брадикардию.

I.11. Предотвращение и прекращение тахикартимий методом электрокардиостимуляции

В силу определенных обстоятельств имплантированный стимулятор может быть полезен для лечения пациентов с пароксизмальными симптомными желудочковыми и наджелудочковыми тахикардиями [15-17]. Стимуляция может быть использована для предотвращения и купирования аритмий. Рецидивирующие аритмии, такие как трепетание предсердий, пароксизмальные реципрокные наджелудочковые тахикардии и ЖТ, могут быть купированы различными режимами стимуляции: программированной стимуляцией и короткими залпами сверхчастой стимуляции (burst, ramp). Антиаритмические устройства могут детектировать тахикардию и автоматически активировать стимуляцию или отвечать на внешний запуск (например, поднесение магнита).

Профилактика аритмий при помощи кардиостимуляции продемонстрирована в ряде клинических ситуаций. У некоторых пациентов с синдромом удлиненного интервала QT рецидивирующая, брадисустойчивая ЖТ может быть предотвращена overdrive стимуляцией. описа-

но, что комбинация предсердной стимуляции и бета-блокаторов укорачивает QT-интервал и помогает предотвращать эпизоды желудочковой тахикардии[14]. ИКД-терапия в сочетании со стимуляцией должна рассматриваться у пациентов с высоким риском ВСС.

Синхронизированная с предсердиями желудочковая стимуляция может предотвращать наджелудочковые реципрокные тахикардии, хотя эта методика редко используется в связи с возможностями катетерной абляции или других видов лечения. Хотя желудочковая эктопическая активность также может быть подавлена подобной стимуляцией, серьезные и симптоматичные аритмии редко поддаются профилактике с помощью кардиостимуляции. У некоторых пациентов с брадис зависимой ФП предсердная стимуляция может быть эффективной в качестве снижения частоты рецидивов. В исследовании MOST (Mode Selection Trial) 2001г. пациенты с дисфункцией синусового узла были разделены на 2 группы по типу стимуляции: на DDDR и VVIR-режимы. После 33 месячного периода наблюдения отмечалось снижение риска ФП на 21% ($p=0,008$) в группе с режимом DDDR по сравнению с группой VVIR. Роль алгоритмов предсердной стимуляции в профилактике фибрилляции предсердий пока остается неопределенной. Однако недавнее многоцентровое рандомизированное клиническое исследование SAFARI продемонстрировало безопасность и эффективность превентивных алгоритмов стимуляции, предназначенных для профилактики ФП у пациентов с брадикардией и пароксизмальной формой ФП. Наибольшая эффективность была достигнута при исходно частых пароксизмах ФП [29]. Бифокальная стимуляция правого предсердия или альтернативная монофокальная стимуляция из нетрадиционных точек (например, межпредсердной перегородки или пучка Бахмана) могут давать дополнительные преимущества по сравнению с монофокальной стимуляцией ушка правого предсердия у пациентов с симптомной медикаментозно-резистентной фибрилляцией предсердий и сопутствующими брадиаритмиями. У пациентов с CCCУ и внутрисердечной блокадой проведения (Р больше 160 мс) биатриальная стимуляция может снизить частоту рецидивов ФП [22].

Пациенты, планирующие на имплантацию ЭКС, купирующих аритмии, должны подвергаться расширенному обследованию перед имплантацией для того, чтобы убедиться, что аппарат безопасно и надежно купирует тахиаритмию без ее ускорения и не приводит к проаритмогенным эффектам. Пациенты, которым рекомендуется антитахикардический стимулятор, обычно рефрактерны к антиаритмической

Таблица 10.

Рекомендации по установке постоянных водителей ритма, автоматически распознающих и предотвращающих тахикардии

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс IIa	1. Симптоматическая рецидивирующая наджелудочковая тахикардия, купируемая кардиостимуляцией, в тех редких случаях, когда катетерная абляция и/или медикаментозная терапия не эффективны или влекут за собой нежелательные побочные эффекты. (Уровень доказанности: C)
Класс III	1. Наличие дополнительных проводящих путей со способностью быстрой антеградной проводимости, вне зависимости от того, участвуют ли проводящие пути в механизме тахикардии или нет. (Уровень доказанности: C)
	2. Рецидивирующая наджелудочковая тахикардия или трепетание предсердий, купируемая кардиостимуляцией, как альтернатива медикаментозной терапии или абляции. (Уровень доказательности: C)

Таблица 11.

Рекомендации по кардиостимуляции для профилактики возникновения тахикардии

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Устойчивая брадисамостоятельная желудочковая тахикардия, с удлинением интервала QT или без него, когда эффективность кардиостимуляции документирована. (Уровень доказательности: C)
Класс IIa	1. Пациенты высокого риска с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. (Уровень доказательности: C)
Класс IIb	1. Профилактика симптомной, рефрактерной к медикаментозной терапии, рецидивирующей фибрилляции предсердий с сопутствующей дисфункцией синусового узла. (Уровень доказанности: B)
Класс III	1. Частая или парная, или аллоритмичная желудочковая эктопическая активность без устойчивой желудочковой тахикардии при отсутствии синдрома удлиненного интервала QT. (Уровень доказанности: C)
	2. Двухнаправленная желудочковая тахикардия («пируэт»), вызванная обратимыми причинами. (Уровень доказанности: A)

терапии, но поддаются методам радиочастотной абляции. Когда постоянный антитахикардический прибор детектирует и прерывает наджелудочковую тахикардию, единственной стимулируемой камерой должны быть предсердия, в связи с высоким риском возникновения желудочковых аритмий. Постоянная антитахикардическая стимуляция как монотерапия ЖТ неприемлема, эти алгоритмы возможны при использовании ИКД, имеющих возможность кардиоверсии и дефи-

брилляции в случаях, когда антитахикардическая стимуляция является неэффективной, или в случаях ускорения тахикардии.

I.12. Кардиостимуляция при рефлекторных синкопальных состояниях (также см. главу 2)

Рефлекторные обмороки включают в себя достаточно широкий спектр состояний объединенных общими патогенитическими механизмами: вазодилатацией и/или брадикардией.

Патогенез рефлекторных синкопе заключается в неадекватной (чрезмерной) реакцией вегетативной нервной системы на какой-либо триггерный фактор.

Наиболее частыми вариантами рефлекторных потерь сознания являются:

- Вазовагальные обмороки
- Синдром гиперчувствительности каротидного синуса
- Ситуационные обмороки, связанные с конкретным триггерным фактором: кашель, глотание, мочеиспускание или дефекация, прием пищи, физическая или эмоциональная нагрузка и др.

Следует особо подчеркнуть, что даже при подтверждении диагностическими тестами патологической вегетативной реакции, только наличие синкопальных состояний (т.е. эпизодов внезапной, преходящей, быстро развивающейся и спонтанно разрешающейся полной потери сознания) может быть причиной для рассмотрения постоянной кардиостимуляции в качестве метода лечения таких больных.

В настоящее время, по прежнему недостаточно данных об эффективности постоянной кардиостимуляции у больных с рефлекторными обмороками, особенно мало данных о возможностях лечения путем имплантации ЭКС больных с ортостатическими и ситуационными обмороками.

Несколько больше данных о хирургическом лечении синдрома гиперчувствительности каротидного синуса. [30]

Синдром гиперчувствительности каротидного синуса.

Одна из частых причин рефлекторной потери сознания — чрезмерный вегетативный (парасимпатический) ответ на раздражение каротидного синуса.

Урежение ритма сердца и вазодилатация, соответственно снижение артериального давления являются физиологичными реакциями

при стимуляции каротидного синуса и не редко используются в клинической практике (т.н. вагусные пробы).

Патологическим ответом на стимуляцию каротидного синуса следует считать урежение ритма сердца с формированием пауз 3.0 и более сек. и/или снижением систолического артериального давления на 50 и более мм.рт.ст. от исходного.

У больных с гиперчувствительностью каротидного синуса находят свое проявление оба механизма обморока: как кардиоингибиторный (брадикардия), так и вазодепрессорный (гипотония), однако вклад этих механизмов в развитие клинической картины может отличаться, что следует учитывать при решении вопроса об имплантации ЭКС.

Другими словами необходимо доказательство наличия значимой брадикардии во время стимуляционных тестов, для выбора постоянной кардиостимуляции в качестве метода лечения.

Эффективность постоянной кардиостимуляции у таких больных была показана в нескольких не очень крупных исследованиях, по результатам которых рецидивы синкопе возникают у 9% пациентов с имплантированным ЭКС против 57% пациентов без постоянной кардиостимуляции. Однако, стоит учитывать различные подходы к критериям включения пациентов в исследования, что может сказываться на полученных результатах. Как уже было сказано выше, только наличие значимых эпизодов брадикардии/асистолии может быть причиной для имплантации ЭКС. [30]

Вазовагальные обмороки.

Вазовагальные обмороки наиболее частая причина потери сознания, встречаемая в клинической практике. В большинстве случаев постановка диагноза не вызывает трудностей и основана на типичной клинической картине, одним из ключевых моментов которой является наличие продромальных симптомов (головокружение, потемнение в глазах, потливость и др.). В случаях, когда постановка диагноза вызывает затруднения, возможно использование тилт-теста.

Роль постоянной кардиостимуляции в лечении вазовагальных обмороков противоречива, в основном в связи со значительной ролью вазодепрессорного компонента в генезе подобных синкопе.

Эффективность постоянной кардиостимуляции при вазовагальных синкопе изучалась в пяти мульти-центровых рандомизированных исследованиях, только три из которых продемонстрировали эффективность имплантации ЭКС. Если суммарно оценивать результаты этих пяти исследований, то повторные обмороки развивались у 21% паци-

ентов в группе ЭКС и 44% в контрольной группе. Следует отметить, что результаты исследований в значительной степени зависят от критериев отбора больных и в первую очередь от выраженности брадикардии.

Доказательства вклада асистолии в развитие обморока могут быть получены при мониторингировании ЭКГ и проведении тилт-теста. Следует отметить, что данных позволяющих использовать тилт-тест в качестве предиктора эффективности терапии в настоящий момент недостаточно. [30]

Аденозин-зависимые обмороки.

Ряд исследований показало, что у 20-30% больных генез синкопальных состояний остается неустановленным. В ряде таких случаев может быть использован аденозиновый тест, заключающийся во в/в болюсном введении аденозина (20 мг).

Гиперчувствительность к аденозину выявляется при развитии АВ-блокады приводящей к периоду асистолии более 6 или даже 10 сек.

У таких больных кардиостимуляция может использоваться в качестве лечебного метода, хотя убедительная доказательная база в настоящий момент отсутствует.

В одном из исследований включавшем 20 больных рандомизированных в группу ЭКС и контроля, была продемонстрирована эффективность кардиостимуляции (отсутствие синкопе в группе кардиостимуляции против рецидивов синкопе у 6 больных в группе контроля $P=\text{менее } 0.02$).

Патогенез и методы лечения аденозин-зависимых синкопе требуют дальнейшего изучения для формирования четких рекомендаций, в настоящий момент принятие решения об имплантации ЭКС находится полностью в компетенции лечащего врача. [30]

I.13. Кардиостимуляция у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца

Показаниями для имплантации постоянного электрокардиостимулятора детям, подросткам и пациентам молодого возраста с врожденными пороками сердца являются:

- дисфункция синусового узла
- врожденная полная АВ-блокада
- хирургическая или приобретенная АВ-блокада 2 или 3 степени.
- синдром удлиненного интервала QT

Таблица 12.

**Рекомендации по постоянной электрокардиостимуляции
при рефлекторных потерях сознания**

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Рецидивирующие синкопе, вызванные стимуляцией каротидного синуса или массажем каротидного синуса ассоциированные с эпизодами асистолии длительностью 3 и более секунд в отсутствии приема лекарственных средств, подавляющих функцию СУ и/или АВ проведения (Уровень доказательности С)
Класс IIa	1. Рецидивирующие синкопе, без четкой связи со стимуляцией каротидного синуса, но провоцируемые массажем каротидного синуса ассоциированные с эпизодами асистолии длительностью 3 и более секунд в отсутствии приема лекарственных средств, подавляющих функцию СУ и/или АВ проведения (Уровень доказательности В) 2. Рецидивирующие вазовагальные обмороки у пациентов старше 40 лет, с доказанной связью симптомов с брадикардией/асистолией во время регистрации ЭКГ или при проведении тилт-теста, при неэффективности других терапевтических методов лечения (уровень доказательности С)
Класс IIb	1. Впервые развившийся обморок с/без связью со стимуляцией каротидного синуса, но провоцируемый массажем каротидного синуса ассоциированный с эпизодами асистолии длительностью 3 и более секунд в отсутствии приема лекарственных средств, подавляющих функцию СУ и/или АВ проведения (Уровень доказательности С) 2. Рецидивирующие вазовагальные обмороки у пациентов моложе 40 лет, с доказанной связью симптомов с брадикардией/асистолией во время регистрации ЭКГ или при проведении тилт-теста, при неэффективности других терапевтических методов лечения (уровень доказательности С).
Класс III	1. Гиперчувствительная кардиоингибиторная реакция на массаж каротидного синуса при отсутствии симптоматики. (Уровень доказанности: С) 2. Гиперчувствительная кардиоингибиторная реакция на стимуляцию каротидного синуса при таких симптомах, как головокружение, легкая дезориентация или то и другое. (Уровень доказанности: С) 3. Вазовагальные обмороки не связанные с брадикардией/асистолией 3. Симптомная дисфункция СПУ, развившаяся на фоне лекарственных препаратов, от которых можно отказаться без последствий для больного. (уровень доказательности С).

Дисфункция синусового узла и синдром брадитахикардии в молодом возрасте.

Хотя дисфункция синусового узла не частая патология в молодом возрасте, она может встречаться у детей и подростков, особенно после хирургических вмешательств на предсердиях по поводу врожденных пороков сердца.

Принципиальным моментом в тактике ведения таких пациентов является отсутствие корреляции между симптомами и абсолютным

Таблица 13.

Рекомендации по выбору режима постоянной электрокардиостимуляции при синдроме гиперчувствительности каротидного синуса и нейрокардиогенной потере сознания [31]

Класс рекомендаций IIa	1. Двухкамерная или однокамерная желудочковая стимуляция должны быть использованы при синдроме гиперчувствительности каротидного синуса (уровень доказательности C)
	2. Двухкамерная стимуляция должна быть использована при нейрокардио-генных синкопальных состояниях (уровень доказательности C)
Класс рекомендаций III	1. Однокамерная предсердная стимуляция не рекомендована при син-дроме гиперчувствительности каротидного синуса (уровень доказы-тельности C)
	2. Однокамерная предсердная стимуляция не рекомендована при нейро-кардиогенных синкопальных состояниях (уровень доказательности C)

значением частоты сердечных сокращений, что связано с зависимо-стью физиологической нормы ЧСС от возраста. Например, ЧСС 50/мин. может быть нормой в подростковом возрасте и являться выра-женной брадикардией у новорожденного.

Синдром брадитахикардии наиболее часто развивается после хирургического лечения врожденных пороков сердца и чаще всего представлен предсердной тахикардией или трепетанием предсердий. Инцизионный характер нарушений ритма сердца часто приводит к неэффективности антиаритмической терапии, требует комплексного подхода к лечению: комбинация консервативной терапии с радиоча-стотной абляцией или антитахикардитической стимуляцией.

Очевидно, что длительная медикаментозная терапия, особенно препаратами III класса, сопряжена с высоким риском развития побоч-ных эффектов, в том числе связанных с урежением сердечного ритма и усугублением симптомов брадикардии.

Расширение опыта применения новых электроанатомических картографических систем позволяет рассчитывать на увеличение эф-фективности РЧА у данной группы пациентов.

Одним из возможных методов лечения синдрома бради-тахикар-дии является имплантация ЭКС с функцией антитахикардитической предсердной стимуляции. Однако использование антитахикардитиче-ских алгоритмов требует рутинного контроля эффективности и безо-пасности их работы, в связи с возможностью ускорения предсердной тахикардии с проведением 1:1, что может индуцировать жизнеугрожа-

ющие нарушения ритма сердца. Помимо рутинного контроля работы таких алгоритмов, рекомендуется применение препаратов замедляющих АВ проведение. [30]

Врожденная АВ-блокада.

Врожденная атриовентрикулярная блокада является достаточно редкой патологией, в основе которой лежит нарушение эмбрионального развития АВ узла, одна из известных причин такой аномалии является системная красная волчанка у матери.

В настоящее время возможна пренатальная диагностика нарушения АВ проводимости на 18-20 месяцах беременности.

В клинической практике нарушения АВ проводимости диагностируются, как правило, не на основании симптомов, а на выявлении редкого ритма у новорожденного или ребенка. Как правило выявляется АВ-блокада IIIст., с узким QRS комплексами замещающего ритма.

Как уже было отмечено показания к кардиостимуляции у новорожденных и детей основываются не на клинической картине, а на частоте сердечного ритма, продолжительности пауз, толерантности к физической нагрузке, структурной патологии сердца.

Ряд проспективных исследований доказали эффективность ранней кардиостимуляции (от момента постановки диагноза) в увеличении выживаемости больных, предотвращению синкопальных состояний, профилактике структурного ремоделирования миокарда с развитием сердечной недостаточности. [30]

АВ-блокада ассоциированная с хирургическим вмешательством является одним из частых осложнений операции (до 3%), в данном случае АВ-блокада может носить преходящий характер, однако в случае ее сохранения более 7 суток рекомендуется имплантация ЭКС. Чаще всего АВ-блокада встречается после хирургической коррекции транспозиции магистральных сосудов, дефекта межжелудочковой перегородки, вмешательствах на атриовентрикулярных клапанах.

При принятии решения об имплантации ЭКС пациентам с сохраненными интракардиальными дефектами необходимо учитывать риск парадоксальной эмболии тромботическими массами, локализованными на эндокардиальном электроде и выбор варианта имплантации (трансвенозный или эпикардиальный). [30]

Синдром удлинённого интервала QT.

Синдром удлинённого интервала QT является наследственной, высокоаритмогенной болезнью, ассоциированной с высоким риском внезапной сердечной смерти.

Постоянная кардиостимуляция показана больным с наличием удлинённым интервалом QT и АВ-блокадой или симптомной брадикардией (как спонтанной так и в результате приема бета-блокаторов), больным с брадисистолической желудочковой тахикардией.

После имплантации ЭКС лекарственная терапия (бета-блокаторы) должна быть продолжена.

Вместе с тем, следует особо отметить, что имплантация ЭКС может альтернативой лечения таких больных, только в случае невозможности имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Это следует из результатов наиболее крупного когортного исследования больных с удлинённым интервалом QT, выполненного Dorostkar et al. Данная работа включала 37 пациентов, которым были имплантированы ЭКС и проводилась консервативная терапия бета-блокаторами, в течении в среднем 6.3 летнего периода наблюдения частота внезапной смерти (с успешными и безуспешными реанимационными мероприятиями) и синкопе была крайне высока — 24%. [30]

Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца.

Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца все более и более увеличивающаяся популяция пациентов, что напрямую связано с развитием хирургических техник корригирования (как радикального, так и паллиативного) врожденных болезней сердца. В настоящее время более 85% пациентов с врожденным пороком сердца доживают до взрослого возраста.

В целом показания к имплантации ЭКС у данной категории больных не отличаются от показаний для постоянной кардиостимуляции в отсутствии порока сердца.

Из особенностей ведения таких больных следует отметить:

- необходимость в более частом наблюдении
- чаще всего имеют место нарушения АВ проведения (до 65%), реже дисфункция синусового узла (до 29%)
- для данной категории больных характерны инцизионные суправентрикулярные нарушения ритма сердца в сочетании с брадикардией, что ограничивает возможности консервативного

лечения, может требоваться имплантации ЭКС с возможностью антитахикардической предсердной стимуляции

- в случае имплантации ЭКС чаще наблюдаются сложности с сосудистым доступом, позиционированием электрода (рубцовые изменения миокарда после хирургического лечения порока) [30]

Таблица 14.

Рекомендации по применению постоянной кардиостимуляции у детей, подростков и пациентов с врожденными пороками сердца

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Атриовентрикулярная блокада 2 или 3 степени, в сочетании с симптомной брадикардией, дисфункцией желудочков или снижением сердечного выброса. (Уровень доказательности: C)
	2. Нарушение функции СПУ с корреляцией симптомов с несоответствующей возрасту брадикардией. Определение брадикардии варьирует в зависимости от возраста пациента и ожидаемой ЧСС. (Уровень доказанности: B)
	3. Послеоперационная АВ-блокада 2 степени 2 типа или АВ-блокада 3 степени, если не прогнозируется ее разрешение после операции на сердце или если она не разрешается в течение 7 дней. (Уровень доказанности: B)
	4. Врожденная атриовентрикулярная блокада 3 степени с каким-либо из следующих состояний: <ul style="list-style-type: none"> • Симптомы • Желудочковый ритм менее 50-55/мин. у новорожденных • Желудочковый ритм менее 70/мин. С врожденным пороком сердца • Дисфункция миокарда желудочков • Широкие комплексы QRS замещающего ритма • Желудочковая эктопия высоких градаций (полиморфная и/или парная, и/или аллоритмия) • Паузы в желудочковом ритме превышающие 2-3 интервала базового ритма • Пролонгированный интервал QT с наличием антител к клеткам проводящей системы сердца (Уровень доказанности: B)
	5. Устойчивая паузозависимая желудочковая тахикардия, с увеличением интервала QT или без него, при которой эффективность кардиостимуляции доказана. (Уровень доказанности: B)
Класс IIa	1. Пациенты с врожденным пороком сердца и синусовой брадикардией для профилактики повторяющихся эпизодов внутрипредсердной реципрокной тахикардии; дисфункция синусового узла может быть как первичной, так и медикаментозной. (Уровень доказанности: C)

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
	<p>2. Врожденная атриовентрикулярная блокада 3 степени после первого года жизни при средней ЧСС менее 50 ударов в минуту или паузах в желудочковом ритме, превышающих длительность базового цикла в 2 или 3 раза, или симптоматичная хронотропная недостаточность. (Уровень доказанности: В)</p> <p>3. Бессимптомная синусовая брадикардия у детей со сложным врожденным пороком сердца при ЧСС в покое менее 40 ударов в минуту или паузах в желудочковом ритме более 3 секунд. (Уровень доказанности: С)</p> <p>4. Пациенты с врожденным пороком сердца и нарушением гемодинамики вследствие синусовой брадикардии или предсердно-желудочковой дис-син-хронии. (Уровень до-казанности: С)</p> <p>5. Синкопальные состояния неясного генеза у пациентов после хирургической коррекции порока сердца осложненные кратковременной АВ-блокадой 3 степени и остаточной блокадой ножки пучка Гиса при отсутствии иных причин синкопальных состояний. (Уровень доказанности: В)</p> <p>6. Синдром брадикардии-тахикардии при необходимости длительной анти-аритмической терапии без применения препаратов дигиталиса. (Уровень доказанности: С)</p> <p>7. Синдром удлиненного интервала QT в сочетании:</p> <ul style="list-style-type: none"> • атриовентрикулярная блокада 2:1 или АВ-блокада 3 степени • симптомная брадикардия (спонтанная или в результате приема бета-блокаторов) • брадис зависимая желудочковая тахикардия <p>(Уровень доказанности: В)</p>
Класс IIb	<p>1. Преходящая послеоперационная атриовентрикулярная блокада 3 степени в сочетании с бифасцикулярной блокадой. (Уровень доказанности: С)</p> <p>2. Врожденная атриовентрикулярная блокада 3 степени у новорожденного, ребенка, подростка без проявления симптомов, с приемлемой ЧСС, узким комплексом QRS и нормальной функцией желудочков. (Уровень доказанности: В)</p> <p>3. Бессимптомная синусовая брадикардия у подростка с врожденным пороком сердца (корригированного или нет) при ЧСС в покое менее 40 ударов в минуту или паузах желудочкового ритма более 3 секунд. (Уровень доказанности: С)</p> <p>4. Нейромышечные расстройства с любой степенью атриовентрикулярной блокады (включая первую степень блокады), с наличием симптомов или без симптомов, поскольку возможно непредсказуемое прогрессирование нарушения атриовентрикулярной проводимости.</p>
Класс III	<p>1. Преходящая послеоперационная атриовентрикулярная блокада с восстановлением нормальной атриовентрикулярной проводимости у бессимптомных больных (Уровень доказанности: В)</p> <p>2. Бессимптомные бифасцикулярные блокады с/без атриовентрикулярной блокады первой степени развившиеся после хирургического лечения врожденных пороков сердца, при исходном отсутствии транзиторной АВ-блокады 3 степени. (Уровень доказанности: С)</p>

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
	3. Бессимптомная атриовентрикулярная блокада II степени первого типа. (Уровень доказанности: C)
	4. Бессимптомная синусовая брадикардия у подростков с паузами менее 3 секунд и минимальной ЧСС более 40 ударов в минуту. (Уровень доказанности: C)

Частотные границы сокращений сердца в различных возрастных группах в покое

Возраст	Границы нормы пульса в покое (уд/мин)	Возраст	Границы нормы пульса в покое (уд/мин)	Возраст	Границы нормы пульса в покое (уд/мин)
до 1 мес	110–170	4–6 лет	86–126	12–15 лет	55–95
1–12 мес	102–162	6–8 лет	78–118	15–50 лет	60–80
1–2 года	94–154	8–10 лет	68–108	50–60	64–84
2–4 года	90–140	10–12 лет	60–100	60–80	69–89

I.14. Кардиостимуляция при специфических состояниях

I.14.1. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

В ранних нерандомизированных исследованиях было продемонстрировано снижение градиента между левым желудочком и его выводным трактом при двухкамерной кардиостимуляции с укороченной АВ-задержкой и уменьшение симптоматики у некоторых пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГКМП) [15-17]. Одно долгосрочное исследование, включившее 8 человек с двухкамерной кардиостимуляцией в течение значительного времени выявило снижение этого градиента даже после прекращения стимуляции. Это позволило предположить, что благодаря стимуляции происходит ремоделирование желудочков. Два рандомизированных исследования показали субъективное улучшение качества жизни приблизительно у 50% исследуемых, которое, однако, не было связано со снижением градиента и выраженным эффектом плацебо. Третье рандомизированное исследование не показало какого-либо улучшения качества жизни у пациентов при кардиостимуляции, хотя было высказано предположение, что стимуляция у пожилых больных (старше 65 лет) была более эффективна [15-18].

У небольшой группы пациентов с обструктивной ГКМП проводилась VDD-стимуляция с преждевременным возбуждением желудочков, то есть короткой АВ-задержкой. У этой группы наблюдали повышение толерантности к физическим нагрузкам, сердечного резерва и улучшение клинической симптоматики. Двухкамерная стимуляция может уменьшить градиент выводного тракта и в педиатрической практике. Однако у некоторых пациентов эффективность кардиостимуляции снижается при высокой частоте предсердного ритма, быстром АВ-проведении и врожденных аномалиях митрального клапана.

В настоящее время практически отсутствуют доказательства, что электрокардиостимуляция останавливает дальнейшее прогрессирование заболевания и улучшает выживаемость или качество жизни. Кроме того, рутинная имплантация двухкамерного ЭКС не рекомендуется абсолютно всем пациентам с симптомной гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. Эффективность кардиостимуляции определяется главным образом выраженностью градиентов давления (более 30 мм рт. ст. в покое и более 50 мм рт. ст. при нагрузке) [16].

У крайне симптомных пациентов вместо двухкамерной кардиостимуляции предпочтительна септальная миотомия или внутрикоронарная септальная спиртовая деструкция. Врачам-клиницистам необходимо выбрать оптимальный в перспективе метод лечения между имплантацией ЭКС и установкой кардиовертера-дефибриллятора пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией с высоким риском внезапной смерти, несмотря на четкие показания к двухкамерной стимуляции [23].

Таблица 15.

Рекомендации для постоянной электрокардиостимуляции при гипертрофической кардиомиопатии

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Показания Класс I для дисфункции СПУ или АВ-блокады, как описано выше. (Уровень доказанности: C)
Класс IIb	1. Устойчивая к медикаментозной терапии, проявляющаяся клинически гипертрофическая кардиомиопатия со значительным снижением фракции выброса ЛЖ в покое или при нагрузке. (Уровень доказанности: A)
Класс III	1. Пациенты с бессимптомным течением или при успешном медикаментозном контроле. (Уровень доказанности: C) 2. Пациенты, у которых есть симптомы, но отсутствуют признаки обструкции выводного отдела ЛЖ. (Уровень доказанности: C)

Таблица 16.

Рекомендации для выбора режима постоянной электрокардиостимуляции при гипертрофической кардиомиопатии [31]

Класс рекомендаций IIa	1. Двухкамерная стимуляция может быть использована при симптомной ГКМП, рефрактерной к медикаментозной терапии, значимой обструкцией выносящего тракта левого желудочка (уровень доказательности C).
Класс рекомендаций III	1. Однокамерная стимуляция (VVI или AAI) не рекомендована пациентам с симптомной ГКМП и рефрактерных к медикаментозной терапии (уровень доказательности C).

I.14.2. Трансплантация сердца

Частота развития брадикардии после трансплантации сердца варьирует от 8% до 23% [15-17]. Большинство брадиаритмий связаны с дисфункцией СПУ. Некоторые программы по трансплантации предлагают использовать электрокардиостимуляцию у таких пациентов, так как с появлением симптомов затягивается восстановительный и реабилитационный период. Однако у 50% пациентов в течении 6-12 месяцев после трансплантации наблюдается разрешение брадиаритмий, и в таком случае постоянная электрокардиостимуляция необязательна.

При решении вопроса о постоянной кардиостимуляции после трансплантации сердца следует учитывать, что выраженные брадиаритмия и асистолия нередко служат причиной внезапной смерти, до настоящего времени не выявлены предикторы развития послеоперационной брадикардии, полноценный предсердный вклад (синхронные сокращения предсердий и желудочков) обеспечивает более эффективный сердечный выброс, что может улучшить состояние больного. Назначение таких препаратов, как теофиллин [15], может снизить необходимость в ЭКС. После трансплантации лицам с необратимой

Таблица 17.

Рекомендации по постоянной электрокардиостимуляции после трансплантации сердца

Класс рекомендаций	Рекомендации 2013г
Класс I	1. Клинически проявляющиеся брадиаритмии/хронотропная некомпетентность, без прогноза к разрешению и другие показания Класса I для постоянной кардиостимуляции (Уровень доказательности: C)
Класс IIb	1. Клинически проявляющиеся брадиаритмии/хронотропная некомпетентность, без прогноза к разрешению и другие показания Класса I для постоянной кардиостимуляции (Уровень доказательности: C)
	2. При возникновении синкопальных состояний в послеоперационном периоде, если даже брадикардия не документирована. (Уровень доказанности: C)

дисфункцией СПУ и АВ-блокадой применимы показания класса I для имплантации ЭКС.

I.14.3. Синдром ночного апноэ

Апноэ/гипопноэ во время сна достаточно частый синдром встречающийся у 4% мужчин среднего возраста и 2% женщин.

Данное состояние характеризуется частичным или полным прекращением дыхания во время сна, что приводит к снижению сатурации кислорода и фрагментации сна.

Апноэ/гипопноэ сна может быть центральным и обструктивным генеза.

В первом случае синдром обусловлен дисфункцией центральных механизмов регуляции дыхания (наиболее характерно для больных сердечной недостаточностью), во втором – недостаточным мышечным тонусом верхних дыхательных путей.

Не зависимо от генеза синдром ночного апноэ ассоциирован с увеличением смертности, повышением сердечно-сосудистой заболеваемости.

Диагностика данного синдрома основана на полисомнографическом исследовании, во время которого определяется частота дыхательных движений, сатурация кислорода, регистрируется ЭКГ.

Достаточно часто выявляются эпизоды брадикардии/асистолии во время прекращения дыхания. Нарушения проводимости могут локализоваться на любом анатомическом уровне и зачастую паузы в работе сердца носят продолжительный характер. Данный феномен послужил причиной изучения эффективности постоянной кардиостимуляции у данной группы больных.

В ряде опубликованных исследований показана достаточно высокая эффективность кардиостимуляции при центральном варианте (и, вероятно, смешанном варианте) синдрома ночного апноэ сна. У больных с имплантированным ЭКС и режимом стимуляции *overdrive* улучшалось качество сна, уменьшалось количество эпизодов апноэ. В то же время существуют работы, показывающие отсутствие положительного влияния кардиостимуляции при данном синдроме, так же отсутствует доказательная база о применении ЭКС у больных с изолированным обструктивным механизмом ночного апноэ. [31]

С точки зрения доказательной медицины наиболее оправданным методом лечения ночного апноэ является CPAP-терапия (применение положительного давления на вдохе во время сна). В случае если ночное апноэ обусловлено сердечной недостаточностью, необходимо рассмотрение вопроса о применении ресинхронизирующей терапии.

Список литературы

1. Бельгов В. С., Рихтер А. А., Савельев В. С., Савчук Б. Д. Имплантируемый электрокардиостимулятор. А. с. 169141, 5.04.65 СССР.
2. Бокерия Л. А., Ревшвили А. Ш., Левант А. Д., Жданов А. М., Колпаков Е. В., Егоров Д. Ф., Пекарский В. В., Дрогайцев А. Д. Рекомендации для имплантации электрокардиостимуляторов при брадикардиях, 1993. УДК 616.12-008.314-089.844
3. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш. Катетерная абляция тахиаритмий: современное состояние проблемы и перспективы развития // Вестник аритмологии – 1988.- №8.- С.70.
4. Ревшвили А.Ш. Электрофизиологическая диагностика и хирургическое лечение наджелудочковых тахиаритмий// Кардиология 1990, №11- с. 56-59.
5. Akhtar M, Garan H, Lehmann MH, Troup PJ. Sudden cardiac death: management of high-risk patients. Ann Intern Med 1991; 114:499-512.
6. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Lancet 1997; 350:1417-24.
7. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al, for the Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group and the Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. Circulation 1999; 99:2993-3001.
8. Bardy GH, Yee R, Jung W, for the Active Can Investigators. Multicenter experience with a pectoral unipolar implantable cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol 1996;28:400-10.
9. Beller GA, Bonow RO, Fuster V. ACC revised recommendations for training in adult cardiovascular medicine: Core Cardiology Training II (COCATS 2). (Revision of the 1995 COCATS training statement.) J Am Coll Cardiol 2002;39:1242-6.
10. Bernstein AD, Fletcher RD, Hayes DL et al. The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradycardia, adaptive-rate multisite pacing. PACE 2002; Vol. 25:260-264.

- 11.** Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafl ey G, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
- 12.** Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M, for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Lancet* 1997;349:675-82.
- 13.** Cardiac Arrest in Seattle: Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation (the CASCADE study). *Am J Cardiol* 1991;67:578-84.
- 14.** Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defi brillator Study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defi brillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101:1297-302.
- 15.** Fraser JD, Gillis AM, Irwin ME, Nishimura S, Tyers GF, Philippon F. Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2000;16:355-76.
- 16.** Epstein A., DiMarco J., Ellenbogen K. et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008;117:2820-2840.
- 17.** Vardas P., Auricchio A. et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac recynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Recynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal* (2007) 28, 2256-2295
- 18.** Hayes DL, Barold SS, Camm AJ, Goldschlager NF. Evolving indications for permanent cardiac pacing: an appraisal of the 1998 American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines. *Am J Cardiol* 1998;82:1082-6, A6.
- 19.** Hayes DL, Naccarelli GV, Furman S, Parsonnet V. Report of the NASPE policy conference on training requirements for permanent pacemaker selection, implantation, and follow-up. North American Society of Pacing and Electrophysiology. *PACE Pacing*

- Clin Electrophysiol 1994;17:6-12.
- 20.** Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure), developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation, endorsed by the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol 2001;38:2101-13.
 - 21.** Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al, for the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. Lancet 1997;349:667-74.
 - 22.** Lamas GA, Lee K, Sweeney M, et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. Am Heart J 2000; 140:541-51.
 - 23.** Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, doubleblind, crossover study (M-PATHY). Circulation 1999;99:2927-33.
 - 24.** John G.F. Cleland, M.D., Jean-Claude Daubert, M.D., Erland Erdmann, M.D., Nick Freemantle, Ph.D., Daniel Gras, M.D., Lukas Kappenberger, M.D., and Luigi Tavazzi, M.D., for the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. N Engl J Med 2005; 352.
 - 25.** Recommendations for pacemaker prescription for symptomatic bradycardia: report of a working party of the British Pacing and Electrophysiology Group. Br Heart J 1991;66:185-91.
 - 26.** Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update:ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am

Coll Cardiol 1999;34:890-911

- 27.** United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British health districts, 1994-5. BMJ.1998;316(7137):1065-1070
- 28.** Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. – СПб.: Человек, 2005. – 256 с.
- 29.** Gold M.R., Adler S., Fauchier L., Haffajee Ch., Ip J., Kainz W., Kawasaki R., Prakash A., Táborský M., Waller Th., Wilson V., Li Sh., Hoffmann E. Impact of atrial prevention pacing on atrial fibrillation burden: Primary results of the Study of Atrial Fibrillation Reduction (SAFARI) trial. Heart Rhythm. 2009;6:295–301.
- 30.** Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force for Cardiac Pacing and cardiac resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association European Heart Journal (2007) 28, 2256–2295
- 31.** 2012 HRS/ACCF Expert Consensus Statement on Pacemaker Device Mode Selection



Клинические рекомендации по применению имплантируемых кардиовертеров- дефибрилляторов

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) – устройство, предназначенное для прерывания жизнеугрожающих аритмий с целью предотвращения внезапной сердечной смерти. Результаты ряда исследований показали, что ИКД, достоверно снижают показатель общей смертности среди кардиологических пациентов с высоким риском развития внезапной сердечной смерти.

II.1. Внезапная сердечная смерть и внезапная остановка кровообращения: определения

Под внезапной сердечной смертью (ВСС) (англ.- sudden cardiac death) понимают естественную смерть вследствие сердечной патологии, которой предшествовала внезапная потеря сознания в течение часа после возникновения острой симптоматики, когда о предшествующем заболевании сердца может быть известно, но наступление смерти является неожиданным. Понятие «внезапная сердечная смерть», основано на специфическом механизме смерти, а не на специфической причине. В подавляющем большинстве случаев, механизмом остановки кровообращения являются нарушения сердечного ритма. Внезапная сердечная смерть является необратимым исходом заболевания сердца.

Ключевые понятия, занимающие центральное место в определении, – это нетравматическая природа события и тот факт, что внезапная смерть неожиданна и незамедлительна. Для того чтобы ограничить внезапную смерть сердечными заболеваниями, которые и являются причинами данного исхода, слово «сердечный» было добавлено в состав термина «внезапная сердечная смерть».

Внезапная остановка кровообращения (ВОК) (англ. — sudden cardiac arrest) проявляется внезапной потерей сознания, остановкой дыхания, отсутствием сердечной деятельности и артериального давления. Является обратимым состоянием. Смертельный исход в результате внезапной остановки кровообращения будет отнесен к случаям

внезапной сердечной смерти, если в качестве причины, рассматривается кардиальная причина смерти. С клинической точки зрения внезапная остановка кровообращения рассматривается как первичная и вторичная. Вторичной, называют внезапную остановку кровообращения или ВСС, в случае если пациент перенес ранее внезапную остановку кровообращения и был реанимирован, либо имел эпизод жизнеугрожающей аритмии, сопровождавшийся коллапсом. К первичным, относят случаи внезапной остановки кровообращения, когда подобных явлений ранее не наблюдалось.

II.2. Эпидемиология и факторы риска ВСС

Внезапная остановка кровообращения, развившаяся вследствие различных заболеваний сердца продолжает оставаться лидирующей причиной смертельных исходов среди лиц трудоспособного и творчески-активного возраста (35-55 лет). По данным из различных источников [1,2], в США, от ВОК/ВСС погибает от 325 до 350 тыс. человек ежегодно. Используя коэффициенты смертности и экстраполируя данные зарубежной статистики на ежегодную общую смертность от кардиальных причин в России, можно с большой долей уверенности предполагать, что показатель внезапной сердечной смертности в нашей стране, может составлять от 200 до 250 тыс. человек в год [3]. Известно, что около 80% случаев ВСС связаны с ишемической болезнью сердца, в т.ч. и с недиагностированной на момент смерти, 15% — с кардиомиопатиями и около 5-7% с другими заболеваниями сердца, среди которых: первичные электрические заболевания сердца или первичные каналопатии, врожденные и приобретенные пороки сердца, аномалии развития коронарного русла, миокардиты [4-7].

Сегодня известны различные факторы риска ВСС (таблица 1.), от половой принадлежности, до генетических, молекулярных и электрических маркеров, однако в практической деятельности, наиболее значимыми и применимыми остаются: наличие заболевания, ассоциированного с высоким риском ВСС, дисфункция левого желудочка, наличие желудочковой эктопии. Несколько проще обстоит дело с вторичной профилактикой ВСС, поскольку если пациент перенес ВОК и был реанимирован, либо страдает желудочковой тахикардией (ЖТ), то это является очевидным подтверждением высокого риска ВСС и требует проведения специфических профилактических мероприятий и в первую очередь, применения ИКД-терапии [5-8].

Таблица 1

Стандартные факторы/маркеры риска ВСС	Потенциальные (новые) факторы/маркеры риска ВСС
Пол (мужчины)	Митохондриальные дефекты
Курение	Сывороточные маркеры (цитокины)
Избыточный вес	Маркеры воспаления и повреждения: тропонин и С-реактивный белок
Диабет	Молекулярные маркеры: подтипы бета-рецепторов
Гиподинамия	Генетические факторы, отвечающие за развитие субстрата, склонность к тромбообразованию, развитие аритмий
Перенесенный ИМ / наличие ИБС	Нуклеотидный полиморфизм: каналопатии и др.
Дисфункция ЛЖ и ХСН	Температура
Перенесенная внезапная остановка кровообращения или эпизод ЖТ	Паттерны перфузии
Желудочковая эктопия (экстрасистолия) при структурно-измененном миокарде желудочков	Турбулентность частоты сердечного ритма
Желудочковая экстрасистолия вследствие физической нагрузки	
Фибрилляция предсердий	
Электрические маркеры (интервал QTc, длительность QRS, дисперсия QT, вариабельность ритма, альтернация Т – волны, барорефлекторная чувствительность)	

II.3. Концепция профилактики внезапной сердечной смерти.

Мероприятия, направленные на предупреждение развития ВОК/ВСС подразделяются на первичные и вторичные, в зависимости от того, перенес ли пациент ранее внезапную остановку кровообращения или эпизод жизнеугрожающей аритмии, сопровождавшийся коллапсом.

- I. Первичная профилактика внезапной сердечной смерти — подразумевает необходимость проведения профилактических мероприятий у пациентов, находящихся в группе риска ВОК/ВСС, без наличия спонтанных приступов гемодинамически-значимой аритмии и/или внезапной остановки кровообращения в анамнезе.
- II. Вторичная профилактика внезапной аритмической смерти — предназначена для пациентов, перенесших внезапную остановку кровообращения и/или эпизод спонтанной гемодинамически-значимой аритмии, при условии что их причина не была преходящей.

Как показывают результаты клинических исследований двух последних десятилетий, риск внезапной сердечной смерти, прежде всего, ассоциирован с заболеванием сердца и с выраженностью его структурных изменений вследствие данного заболевания (за исключением риска ВСС при первичных каналопатиях). Вероятность смертельного исхода, и в том числе внезапного, будет зависеть от выраженности поражения коронарного русла, нарушения функции левого желудочка, явлений сердечной недостаточности, наличия жизнеугрожающих аритмий. Поэтому стратегическим направлением в профилактике ВСС является ранняя диагностика заболевания сердца, адекватное лечение данного заболевания и его осложнений. Сегодня известно, что ряд лекарственных препаратов, использующихся в кардиологической практике, кроме всего прочего, обладают выраженным эффектом в снижении риска внезапной сердечной смерти. К таким препаратам относятся: аспирин, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антагонисты альдостерона и некоторые другие. Антиаритмические препараты (кроме бетаадреноблокаторов), в силу ряда причин не являются средствами первичной профилактики ВСС, однако их назначение может быть обусловлено вторичной профилактикой ВСС, либо наличием желудочковой эктопии высоких градаций, связанной с другими факторами риска ВСС. В большинстве случаев, выбор антиаритмических препаратов ограничен кордароном и соталолом, причем антиаритмическая и профилактическая эффективность кордарона будет усиливаться при сочетании с бета-адреноблокаторами.

Применение ИКД в профилактике ВСС основано на преимущественно аритмическом механизме развития ВСС (до 90%), когда остановка кровообращения является следствием внезапно развившейся фибрилляции желудочков (ФЖ) или желудочковой тахикардии (ЖТ) [9-10]. Функциональные возможности современных ИКД позволяют прерывать подобные аритмии в подавляющем большинстве случаев. Восстановление синусового ритма происходит с помощью нанесения электрического разряда, либо пачек электрических стимулов, которые являются безболезненными для пациента и мало затратными, с точки зрения потребления энергии батареи ИКД. Сегодня, метод профилактики ВСС с помощью ИКД имеет высокий класс показаний, поскольку в его основе лежит значительная доказательная база, а выраженность эффекта в снижении риска ВСС, оказывает существенное положительное влияние на прогноз в целом и достоверно снижает показатель общей смертности среди различных категорий кардиологических па-

циентов. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы следует рассматривать как основное средство первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, а также как средство лечения неустраняемых желудочковых тахикардий.

II.4. Эффективность ИКД-терапии по результатам клинических исследований

Изучение эффективности ИКД началось в 90е годы XX века. Первые исследования (CASH, CIDS, AVID (рис.1)) [54-56] были связаны с вторичной профилактикой ВСС, поскольку основным показанием для имплантации ИКД были рецидивирующие приступы устойчивых ЖТ.

Проспективное рандомизированное исследование CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) составили 346 пациентов после зарегистрированных эпизодов внезапной остановки кровообращения. В исследовании сравнивались группы пациентов, получающих профилактическую антиаритмическую терапию (пропафенон, амиодарон с метопрололом) и группа пациентов с ИКД. На начальном этапе, по истечению 11 месяцев обнаружили слишком большие различия по случаям внезапной смерти между пациентами с ИКД (0%) и получавшими про-

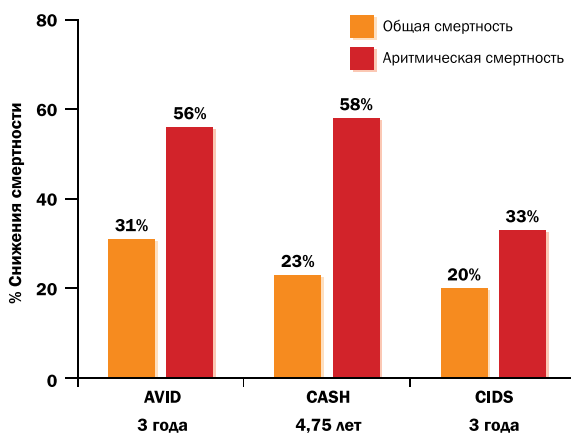


Рисунок 1. Показатели снижения общей и аритмической смертности, при использовании ИКД в основных исследованиях по вторичной профилактике внезапной сердечной смерти. Следует отметить, что в исследованиях CASH и CIDS, снижение общей смертности не являлось статистически достоверным [11-13].

пафенон (17%, $p=0,0009$), после чего использование последнего было прекращено. В дальнейшем, сравнивалась выживаемость пациентов, получающих амиодарон/метопролол с группой ИКД-терапии. Двухлетняя общая смертность в первой группе составила 19,6%, против таковой – 12,1% у больных с ИКД, при внезапной смертности 11% и 2% ($p=0,001$) соответственно [11].

Почти в два раза больше пациентов (659 человек) объединило исследование CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study). Критериями включения в исследование были: документированные случаи ВОК/ФЖ; устойчивые ЖТ, сопровождавшиеся синкопе; устойчивые ЖТ с пресинкопе и ФВЛЖ 35%. Все пациенты были рандомизированы на 2 равные группы: 1) получающие амиодарон – 331 пациент, 2) подвергнутые имплантации ИКД – 328 пациентов. При наблюдении в течение 3 лет, показатели смертности составили 30% и 25% соответственно, однако различия не имели статистической достоверности [12].

В исследование AVID (Amiodarone Versus Implantable Defibrillator Study) было включено 1016 человек, перенесших внезапную остановку кровообращения вследствие ЖТ/ФЖ или симптоматические ЖТ, при ФВЛЖ менее 40%. В контрольной группе кроме амиодарона, у 10% больных использовался соталол. Период наблюдения составил 3 года. При оценке результатов, показатель общей смертности в группе лекарственной терапии составил 35,9%, в то время как у пациентов с ИКД – 24,6% ($p<0,001$), при преимуществе в относительном снижении общей смертности среди последних на 31% [13].

Данные исследования явились важными вехами в развитии ИКД-терапии, поскольку они доказали эффективность методики в предупреждении внезапной смерти и снижении показателя общей смертности у пациентов, перенесших ранее эпизоды жизнеугрожающих желудочковых аритмий, т.е. во вторичной профилактике внезапной сердечной смерти. И хотя на тот период времени, врачи еще были разделены на сторонников профилактической лекарственной терапии и сторонников ИКД-терапии, последняя уже не рассматривалась как терапия отчаянья, предназначенная только для резистентных к лекарствам, крайне злокачественных желудочковых тахикардий.

Следующим важным шагом явилось исследование MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial). Сегодня, его рассматривают как исследование по первичной профилактике ВСС, однако скорее оно было переходным – от вторичной к первичной профилактике, – поскольку в критериях включения пациентов в иссле-

дование, все еще присутствовал аритмический фактор. Так, одними из критериев являлись эпизоды неустойчивых желудочковых тахикардий. Всего в исследование было включено [14] 196 пациентов перенесших инфаркт миокарда, с ФВЛЖ не более 35%. Ранее, у всех пациентов были зарегистрированы спонтанные неустойчивые пароксизмы ЖТ, а при проведении ЭФИ, индуцировались устойчивые ЖТ, некупируемые прокаинамидом. Пациенты были рандомизированы на группу лекарственной терапии (101 человек), где 74% пациентов получали амиодарон и группу ИКД-терапии (95 человек). Два года наблюдений, зарегистрировали смертность – 38,6% в группе лекарственной терапии и 15,8% у пациентов с ИКД, а к 4 году эти показатели составили 49% и 29% соответственно. Благодаря использованию ИКД-терапии, было отмечено снижение показателя общей смертности на 54%. Исследование MADIT, было первым исследованием, показавшим возможность использования и обоснованность ИКД-терапии у больных с дисфункцией ЛЖ и клинически значимой сердечной недостаточностью. Исследование продемонстрировало, что риск внезапной сердечной смерти, прежде всего связан с нарушением функции ЛЖ, а ИКД-терапия, настолько выраженно влияет на внезапную смертность, что это ведет к статистически достоверному снижению показателя общей смертности среди данной категории пациентов. Относительными недостатками ис-

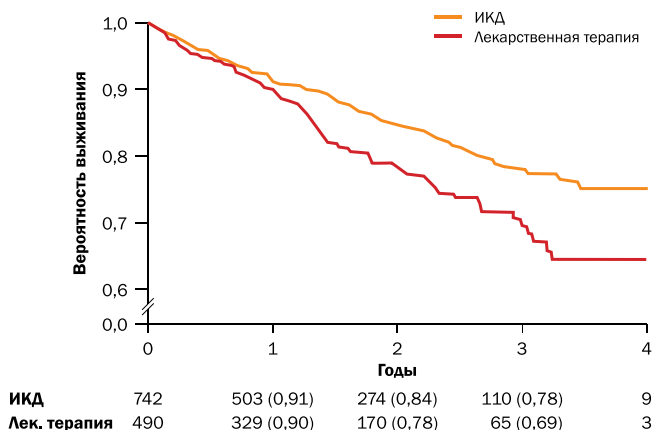


Рисунок 2. Исследование MADIT II. Кривые выживаемости по Каплану-Мейеру, демонстрируют вероятность выживания в группе пациентов с ИКД и в группе, получающих традиционную лекарственную терапию ($P=0,007$) [15].

следования можно считать его малочисленность и использование упомянутого аритмического критерия, что препятствовало однозначному трактованию его результатов, относительно пользы применения ИКД у пациентов с дисфункцией ЛЖ, без предшествующих аритмических событий. Возможно, эти недостатки были учтены при проведении исследования MADIT II, которое было более многочисленным, без использования аритмических критериев включения.

По сути, исследование MADIT II явилось продолжением исследования MADIT, поскольку требовалось подтвердить основной вывод последнего на большем количестве пациентов. В исследование MADIT II вошли 1232 пациента, в возрасте старше 21 года, перенесшие один или более инфарктов, с ФВЛЖ 30% и менее. Все пациенты получали лекарственную терапию (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики), соответствующую их статусу по сердечной недостаточности и были рандомизированы на две группы: с ИКД и без такового, в соотношении 3:2. За 20 (от 6 дней до 53 месяцев) месяцев наблюдения смертность в первой группе составила 14,2%, против 19,8% – во второй (Рис. 2) [15]. Исследование MADIT II продемонстрировало возможность уменьшения общей летальности на 31% благодаря применению ИКД-терапии. Сегодня можно сказать, что исследование MADIT II явилось основой для разработки показаний и массового применения ИКД в качестве средства первичной профилактики ВСС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

В исследовании SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), сравнивалась профилактическая эффективность амиодарона и ИКД-терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Ранее, в ряде исследований, у больных с хронической сердечной недостаточностью, амиодарон показал достоверное снижение аритмической смертности, однако статистически достоверного снижения общей смертности не наблюдалось. Единственной работой, где было показано снижение общей смертности (13%, $p=0,03$) благодаря применению амиодарона, является метаанализ ATMAI [16], который объединил данные 6553 пациентов в 13 исследованиях. Результаты метаанализа были подвергнуты сомнению, поскольку группы пациентов были достаточно разнородны ($p=0,058$). Поэтому на исследование SCD-HeFT была возложена задача по сравнению эффективности амиодарона и ИКД-терапии, как средств профилактики ВСС у пациентов сердечной недостаточностью. Исследование SCD-HeFT составили пациенты (2521 чел.), находящиеся во II-III ФК по NYHA, с ФВЛЖ 35% и менее.

Все пациенты получали традиционную лекарственную терапию для лечения сердечной недостаточности. Была проведена рандомизация пациентов на три группы: I – амиодарон, II – ИКД-терапия, III – плацебо. По результатам пятилетнего наблюдения, терапия амиодароном в сравнении с плацебо, ассоциировалась с аналогичным риском общей смертности, тогда как сравнение ИКД с плацебо, продемонстрировало 23% снижения смертности, благодаря ИКД-терапии (Рис. 3). Это многочисленное и хорошо организованное исследование, еще раз доказало высокую эффективность ИКД-терапии в профилактике внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, причем как с ишемической, так и с неишемической ее природой [17].

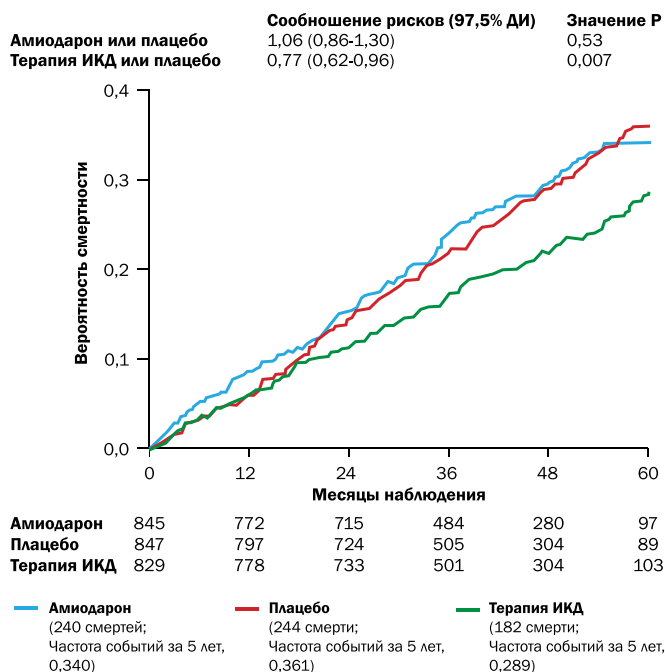


Рисунок 3. Исследование SCD-HeFT. Кривые общей смертности по Каплану-Мейеру, демонстрируют отсутствие различий между группами пациентов, получавших амиодарон и плацебо. Сравнение группы пациентов с ИКД с группой плацебо, показывает снижение смертности на 23 % ($P=0,007$), благодаря ИКД-терапии [17]

В исследовании MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial), изначально не планировалось изучение ИКД-терапии. Целью исследования являлась оценка электрофизиологического исследования (ЭФИ), как средства стратификации риска ВСС у больных ИБС с ФВЛЖ – 40 % и менее и неустойчивыми ЖТ, а также оценка эффективности антиаритмической терапии, подобранной с помощью ЭФИ-тестов. Всем пациентам, включенным в исследование выполнялся ЭФИ-тест на индукцию устойчивой ЖТ. По результатам теста, у 1397 пациентов ЖТ не индуцировались и они составили регистр, а 353 пациента с индуцируемыми ЖТ были рандомизированы на группу антиаритмической терапии, тестируемой на ЭФИ и контрольную группу – без антиаритмической терапии. Все пациенты получали бета-блокаторы и ингибиторы АПФ. По результатам пятилетнего наблюдения, было отмечено достоверное снижение случаев ВОК/ВСС и общей смертности в группе антиаритмической терапии по сравнению с контрольной группой. Однако, при более детальном анализе, было выявлено, что существенное снижение смертности распространялось, только на пациентов с имплантированными (в качестве страхующей терапии) дефибрилляторами. В группе пациентов, получающих антиаритмическую терапию, подобранную на ЭФИ, которым не были имплантированы дефибрилляторы, случаи ВОК/ВСС встречались чаще чем в контрольной группе (без антиаритмиков), и общая смертность также была выше чем в контрольной группе. Только среди пациентов с ИКД, в группе антиаритмической терапии отмечалось достоверное снижение случаев ВОК/ВСС и общей смертности, относительно контрольной группы (рис. 4). Кроме того, наблюдение в течении 5 лет за пациентами регистра, у которых ЖТ не были индуцированы, показало достаточно высокий процент (24%) случаев ВОК/ВСС и общей смертности (44%), что говорит о слабо выраженной прогностической значимости ЭФИ для данной категории пациентов. Это означает, что даже без индуцируемых желудочковых аритмий, пациенты с дисфункцией левого желудочка имеют высокий риск внезапной смерти и смерти от всех причин. Исследование MUSTT еще раз подтвердило эффективность ИКД-терапии для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с дисфункцией левого желудочка [18].

Исследование COMPANION (Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure), предназначалось прежде всего для изучения влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью, однако его результаты также подтвердили высокую эффективность ИКД в

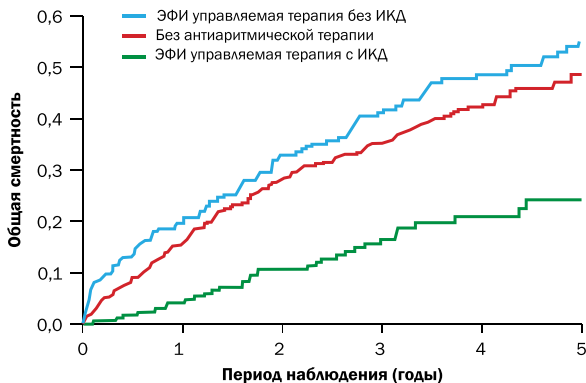













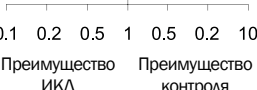
Рисунок 4. Исследование MUSTT. Кривые общей смертности по Каплану-Мейеру, демонстрируют более выраженную смертность в группе пациентов с ЭФИ управляемой антиаритмической терапией по сравнению с контрольной группой и меньшую смертность в группе пациентов с ЭФИ управляемой терапией и имплантированным дефибриллятором (ИКД) [18].

снижении общей смертности среди данной категории пациентов. В исследовании сравнивались три группы пациентов: 1) — получающие оптимальную лекарственную терапию сердечной недостаточности, 2) пациенты с такой-же терапией и стимуляторами для СРТ, 3) пациенты с такой-же терапией и устройствами СРТ-Д (устройство, объединившее функции ИКД и СРТ). Показатель снижения общей смертности благодаря применению СРТ устройств составил 24% ($p=0.059$), а при использовании СРТ-Д устройств – 36% ($p=0.003$), что еще раз подтвердило пользу от имплантированного дефибриллятора для пациентов с хронической сердечной недостаточностью [19].

Нельзя не упомянуть одно из ранних исследований CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) [20], цель которого остается до конца неясной. Исследование продемонстрировало нецелесообразность профилактической имплантации ИКД во время операции шунтирования коронарных артерий у больных с дисфункцией ЛЖ, что впрочем было очевидным и до исследования. Возможно также, что использованные в качестве критерия отбора аномальные показатели ЭКГ-ВР, имеют невысокую прогностическую значимость для данной категории пациентов.

Таблица 2.

Метаанализ результатов исследований по применению ИКД для первичной профилактики внезапной сердечной смерти. Сравнение: группа ИКД против группы контроля
Показатель: общая смертность

Исследование	Гр. ИКД	Гр. контроля	RR (рандомиз.)	Преимущ	RR (рандомиз.)
AMIOVIRT	6/51	7/52		2.76	0.87 [0.32, 2.42]
CABG Patch	101/446	95/454		12.79	1.08 [0.84, 1.39]
CAT	13/50	17/54		5.93	0.83 [0.45, 1.52]
COMPANION	105/595	131/617		13.19	0.83 [0.66, 1.05]
DEFINITE	28/229	40/229		8.46	0.70 [0.45, 1.09]
DINAMIT	62/332	58/342		11.00	1.10 [0.80, 1.52]
MADIT 1	15/95	39/101		7.12	0.41 [0.24, 0.69]
MADIT 2	105/742	97/490		12.71	0.71 [0.56, 0.92]
MUSTT	35/161	255/537		11.42	0.46 [0.34, 0.62]
SCD HeFT	182/829	244/847		14.62	0.76 [0.65, 0.90]
Всего (95% CI)	3530	3723		100.00	0.75 [0.63, 0.91]
Всего умерло: 652 (ИКД), 983 (Контроль) Тест на гетерогенность: $\chi^2=29.67$, $df=9$ ($P=0.0005$), $I^2=69.7\%$ Тест на суммарный эффект: $Z=3.00$ ($P=0.003$)					
N – число пациентов в группе n – число умерших в группе			Nanthakumar K., 2004 [21]		

Результаты основных исследований по изучению эффективности ИКД в первичной профилактике ВСС приведены в таблице 2 [21]. Мета-анализ данных всех исследований показал снижение показателя смертности от всех причин на 25%. Два исследования CABG-Patch [20] и DINAMIT [22] не продемонстрировали успеха ИКД терапии. Если абстрагироваться от критики данных исследований, и полностью согласиться с их выводами, т.е. не имплантировать ИКД сразу после острого инфаркта миокарда (DINAMIT) и во время операций по шунтированию коронарных артерий (CABG-Patch), то суммарное снижение смертности среди участников остальных исследований возрастет до 37%.

В целом, подавляющее большинство исследований, спланированных для изучения эффективности ИКД в первичной и вторичной профилактике ВСС продемонстрировало значительное преимущество

ИКД, причем его значимость существенно возрастает в результатах исследований по первичной профилактике ВСС, т.е. в последних, снижение смертности было более значимым чем в исследованиях по вторичной профилактике ВСС. Очевидно, что применение ИКД в масштабах, соответствующих современным «Клиническим Рекомендациям» и основанных на исследованиях по первичной профилактике внезапной сердечной смерти (MADIT, MASTT, MADIT-II, SCD-HeFT), позволит существенно снизить внезапную и общую смертность, ассоциированную с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Следует отметить, что в последние годы происходило накопление опыта применения ИКД-терапии, изучалось влияние метода на различные аспекты жизни пациентов, происходила переоценка результатов исследований. Можно сказать, что последние исследования не являются столь революционными для развития метода, по сравнению с вышеупомянутыми, однако, важнейшими результатами исследований последних лет являются данные об отдаленной выживаемости пациентов с ИКД.

Относительно недавняя публикация [23] результатов продлённой фазы исследования MADIT II показала, что за 8 лет наблюдения, куму-

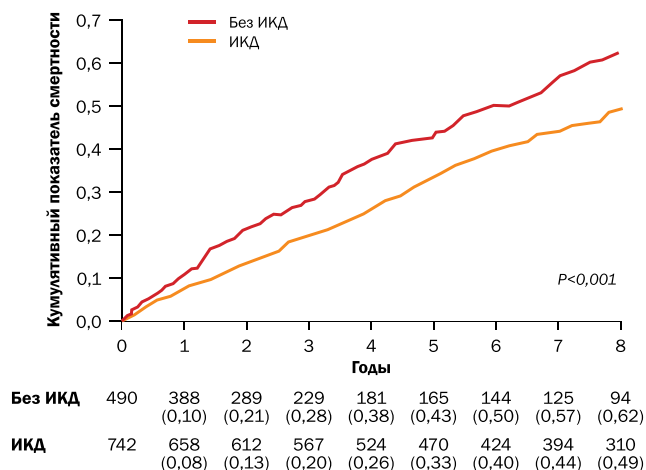


Рисунок 5. Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие кумулятивные показатели смертности среди пациентов продленной фазы исследования MADIT II (с ИКД и без ИКД) [23]. Объяснение в тексте.

лятивный показатель общей смертности составил 49% в группе пациентов с ИКД и 62%, в группе пациентов без ИКД ($p < 0,001\%$) (Рис.5), а мультивариантный анализ продемонстрировал, что ИКД-терапия ассоциирована с достоверным преимуществом при сравнении отдаленной выживаемости в двух группах, как в начальной, так и в продленной фазе исследования. Вывод исследования о положительном влиянии ИКД на отдаленную выживаемость является очень важным для развития показаний к применению ИКД-терапии в первичной профилактике ВСС у пациентов с дисфункцией левого желудочка.

Исследование INSURE (INcidence free SURvival after ICD Replacement) – многоцентровое проспективное исследование, в котором изучалась необходимость в замене (реимплантации) ИКД. В исследование было включено 510 пациентов, имевших ИКД в течение 62 ± 18 месяцев. Включались пациенты, как получавшие ($n=245$), так и не получавшие ($n=265$) адекватную ИКД-терапию. В течение 3 лет наблюдения, среди первой группы пациентов у 48,1%, а среди второй группы у 21,4% были отмечены адекватные срабатывания ИКД. Исследование зарегистрировало значительное количество (51) пациентов, получивших ИКД-терапию от второго ИКД, которые не

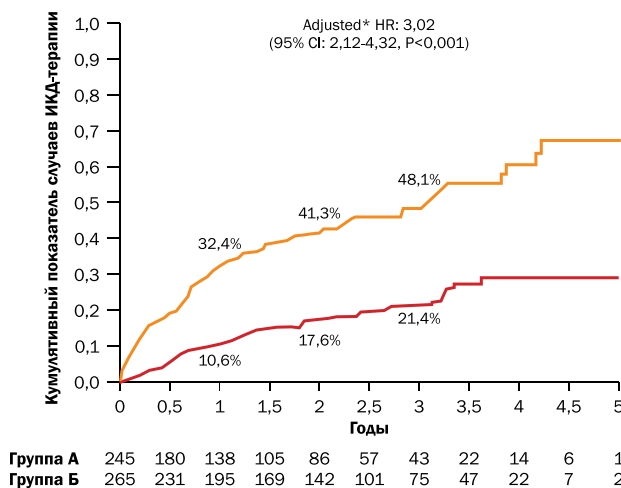


Рисунок 6. Кумулятивные показатели ИКД-терапии после замены ИКД среди пациентов, получавших (верхняя линия) и не получавших ИКД-терапию до замены ИКД в исследовании INSURE [24].

имели эпизодов жизнеугрожающих аритмий и срабатываний ИКД после первой имплантации. Основным выводом исследования явилось подтверждение необходимости и обоснованности замен ИКД, среди пациентов, не получавших ИКД-терапию в течение длительного времени [24].

II.5. Последние достижения в ИКД-терапии

Производители ИКД продолжают выделять значительные ресурсы на разработку и внедрение новых технологий, делающих ИКД более эффективными и экономически оправданными. За последние годы, значительные средства были инвестированы в технологическую разработку устройств, клинические исследования и обучение медицинского персонала. Только в научные исследования и технологическую разработку компаниями производителями было инвестировано свыше 3,5 млрд. долларов США. Существенные дополнительные вложения были сделаны в клинические исследования, обучение медицинского персонала.

Одним из важных факторов в продвижении ИКД-терапии явилась значительная миниатюризация приборов и приближение процедуры их имплантации к операции по вживлению ЭКС. Уменьшение размеров ИКД стало возможным благодаря прогрессу в области электроники и возможности создания компактной батареи, имеющей большую электрическую емкость. Размеры большинства производимых на сегодняшний день устройств не превышают 35-40 см³, а их масса не превышает 60-70 г, что существенно упрощает оперативное вмешательство, уменьшает количество осложнений и повышает комфортность пациента. Немаловажным моментом в развитии ИКД-терапии, явилось появление модульной (tiered) терапии, когда для определенного вида аритмии можно запрограммировать соответствующую последовательность терапевтических воздействий с применением антитахикардийной стимуляции (АТС), кардиоверсии (КВ), и дефибрилляции (ДФ). Высокая надежность современных устройств, позволяет в подавляющем большинстве случаев использовать, в качестве лечебного воздействия АТС. Использование АТС для прерывания большинства видов ЖТ, в т.ч. «быстрых» ЖТ, с частотой более 200 – 250 в мин., позволяет избежать нанесения электрических разрядов в 75% случаев [25,26], что существенно повышает качество жизни пациентов и увеличивает срок службы устройств.

Технологическое совершенствование электродов

Повышение надежности электродов за последние годы привело к сокращению общего числа осложнений, характерных для данного метода. С внедрением новых технологий, частота осложнений, связанных с электродами, сократилась до уровня 08,-1,0. Для сравнения – по данным исследования MADIT-II, осложнения, связанные с электродами, имели место в 1,8% случаев.

Повышение долговечности систем

Заявленные производителями сроки службы современных устройств составляют от 6 до 8 лет, с учетом ограниченного количества электрических разрядов: от 2, до 4 в год и приемлемыми выходными параметрами электрокардиостимуляции. Следует отметить, что увеличение продолжительности срока службы устройств имеет прямое отношение к снижению стоимости метода лечения. Снижение потребности в заменах ИКД – безусловно, положительный фактор для пациента, повышающий качество жизни, снижающий количество осложнений, который существенно повышает экономическую эффективность метода.

Диагностические функции

Современные ИКД не являются устройствами, предназначенными только для нанесения электрических разрядов, они обладают функциями диагностики и последовательной электрокардиотерапии, что незаменимо при лечении пациентов с ЖТ и с сочетанными нарушениями ритма сердца. Непрерывное совершенствование функции детекции и распознавания ритма, позволило существенно сократить количество немотивированных разрядов, обусловленных различными причинами, в т.ч. синусовой тахикардией и наджелудочковыми тахикардиями. Диагностические функции ИКД позволяют сохранять эндограммы аритмических эпизодов, что дает возможность анализировать адекватность и эффективность срабатывания ИКД, иметь информацию о течении заболевания и состоянии пациента, уменьшить потребность в использовании дополнительных методов исследования, прежде всего, в холтеровском мониторировании ЭКГ и электрофизиологическом исследовании. Поскольку существующие показания, в подавляющем большинстве случаев, предполагают имплантацию ИКД больным с хронической сердечной недостаточностью, многие современные приборы обладают специальными диагностическими функциями, позволяющими отслеживать динамику состояния пациента с ХСН.

К таким функциям относятся: показатель общей активности пациента на основе данных специального сенсора, показатели вариабельности ритма, соотношения дневной и ночной частоты ритма, мониторинг ЧСС в покое. Одной из наиболее полезных функций, является оценка и прогноз состояния пациента на основе данных внутригрудной импедансометрии. Данная диагностическая методика, дает возможность устройству, звуковыми сигналами оповещать пациента о приближающейся декомпенсации, что позволяет своевременно корректировать лекарственную терапию и таким образом избежать утяжеления состояния и госпитализации. Развитие ИКД-терапии на современном этапе, позволяет использовать систему удаленного мониторинга для передачи диагностической информации на сервер и возможность доступа к ней лечащего врача, имеющего специальный код доступа, что повышает безопасность пациента и уменьшает количество визитов в клинику.

Сочетание ИКД-терапии с сердечной ресинхронизирующей терапией (СРТ)

Значительная часть пациентов с показаниями для ИКД-терапии может иметь сопутствующие нарушения проведения импульса, вызывающие так называемую диссинхронию сердца, которая усугубляет течение сердечной недостаточности, существенно повышает риск смерти. Данным пациентам показано проведение СРТ. Однако СРТ, оказывая положительное влияние на снижение общей смертности, практически не снижает риск ВСС, что обуславливает необходимость в имплантации СРТ-Д систем, сочетающих функции ИКД и бивентрикулярного стимулятора. ИКД-терапия в сочетании с сердечной ресинхронизирующей терапией позволяет влиять не только на выживаемость пациентов, но и улучшает их функциональное состояние. Кроме того, данная группа пациентов, сегодня является основной группой, где ИКД-терапия применяется для первичной профилактики ВСС, поскольку, к сожалению, в нашей стране, обычные ИКД, в связи с данным показанием имплантируются крайне редко.

II.6. Использование антитахикардийной стимуляции (АТС) в ИКД

АТС — это безболевое лечение, которое может применяться для купирования ЖТ. В прошлом врачи неохотно использовали АТС для купирования быстрой желудочковой тахикардии (БЖТ), учитывая то обстоятельство, что БЖТ может быстро переходить в фибрилляцию же-

Таблица 3

Показания для ИКД-терапии 2013 года	Комментарии
Класс I	
1. ИКД-терапия показана выжившим после внезапной остановки кровообращения, развившейся вследствие фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии, если доказано что их причина не носила обратимый характер. (Уровень доказанности: А) [4, 11-13]	Ишемию миокарда и электролитные нарушения при выраженной структурной патологии сердца, нельзя рассматривать как обратимые причины, ввиду высокой вероятности их повторения. В данном случае, они являются триггерными факторами развития аритмии, а не ее причинами.
2. ИКД-терапия показана пациентам со структурной патологией сердца и спонтанной устойчивой желудочковой тахикардией, как гемодинамически нестабильной, так и гемодинамически стабильной. (Уровень доказанности: В) [4, 11-13]	Изменение 2005 года: добавлено требование наличия структурной патологии сердца. Изменение 2009 года: подчеркивается, что тахикардия может быть как гемодинамически стабильной, так и нестабильной, поскольку риск ВСС, прежде всего, ассоциирован со структурной патологией сердца.
3. ИКД-терапия показана пациентам с обмороками неясного генеза, которые клинически соответствуют гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, индуцированными во время электрофизиологического исследования. (Уровень доказанности: В) [4, 12]	Изменение 2009 года: отсутствует ссылка на медикаментозную терапию, поскольку лекарственная антиаритмическая терапия, направленная на подавление рецидивов ЖТ, не устраняет риск ВСС. Необходимость в назначении антиаритмической терапии может остаться и после имплантации ИКД, поскольку она показана для предотвращения приступов ЖТ и вероятных разрядов.
4. ИКД-терапия показана пациентам с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ — 35% и менее) и сердечной недостаточностью (II или III ФК по NYHA), вследствие перенесенного, не менее чем 40 дней назад, инфаркта миокарда. (Уровень доказанности А) [4, 17]	Первичная профилактика ВСС у постинфарктных пациентов, основанная на результатах исследования SCD-HeFT 2005 года, а также на других исследованиях по изучению эффективности ИКД в первичной профилактике ВСС. Временной интервал в 40 дней необходим для контроля за функцией левого желудочка (ЛЖ), поскольку при увеличении ФВЛЖ, степень риска ВСС существенно снижается, исчезает потребность в ИКД-терапии.
5. ИКД-терапия показана пациентам с неишемической дилатационной кардиомиопатией, дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ — 35% и менее) и сердечной недостаточностью, II или III ФК по NYHA. (Уровень доказанности В) [4,17,27,28]	Первичная профилактика ВСС. В основу легли данные исследования SCD-HeFT и ряда исследований и метаанализа по изучению эффективности ИКД у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией.
6. ИКД-терапия показана пациентам с дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью (ФВЛЖ менее 30%), вследствие перенесенного инфаркта миокарда, не менее чем 40 дней назад, I ФК по NYHA. (Уровень доказанности В) [4,15]	Первичная профилактика ВСС у постинфарктных пациентов, с минимальными симптомами сердечной недостаточности и значимой дисфункцией ЛЖ. В основу легли результаты анализа применения ИКД в подгруппах исследования MADIT II.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ, ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ- ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ, УСТРОЙСТВ ДЛЯ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ И ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КАРДИОМОНИТОРОВ

Показания для ИКД-терапии 2013 года	Комментарии
7. ИКД-терапия показана пациентам с неустойчивой ЖТ, вследствие перенесенного инфаркта миокарда, с дисфункцией левого желудочка (ФВЛЖ менее 40%) и индуцируемой устойчивой ЖТ или ФЖ при проведении электрофизиологического исследования. (Уровень доказанности В) [4,14,15,18]	В основу легли результаты двух исследований: MADIT/ MADIT II и MUSTT. Однако, уровень доказанности «В», поскольку значение ФВЛЖ – 40%, как критерий включения, использовался только в исследовании MUSTT.
Класс IIa	
1.Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной для лечения пациентов с рецидивирующими устойчивыми ЖТ, вследствие инфаркта миокарда с нормальной функцией ЛЖ. (Уровень доказанности С)	Если желудочковая тахикардия является следствием перенесенного инфаркта миокарда, имплантацию ИКД следует считать обоснованной, поскольку устранение ЖТ в дальнейшем, с помощью катетерной абляции или подавление приступов с помощью антиаритмической терапии, существенно не повлияют на риск ВСС.
2.Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной для лечения пациентов с рецидивирующими устойчивыми неко-ронарогенными ЖТ, когда их невозможно устранить радикально с помощью катетерной абляции (Уровень доказанности С).	Некоторые виды некоронарогенных ЖТ могут быть устранены радикально с помощью катетерной абляции. При отсутствии риска ВСС, ассоциированного с заболеванием (диагнозом) и структурной патологией сердца, имплантация ИКД, таким пациентам не показана.
3.Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной для лечения пациентов с обмороками неясного генеза, значимой дисфункцией левого желудочка и дилатационной кардиомиопатией. (Уровень доказанности С).	По данным наблюдательных исследований, более 30% случаев смерти среди пациентов с ДКМП являются внезапными. Среди пациентов с ДКМП и неясными обмороками, показатель смертности за 2 года превышает 30%, на фоне оптимальной лекарственной терапии. «Неясный генез обмороков» подразумевает отсутствие данных после проведения обследования, целью которого являлось выявление причины обмороков [4].
4. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной для лечения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией при наличии одного или более больших факторов риска ВСС. (Уровень доказанности С).	В соответствие с «Консенсусом экспертного совета по ГКМП», к большим факторам риска отнесены: 1) перенесенный эпизод остановки кровообращения, 2) спонтанная устойчивая ЖТ, 3) спонтанная неустойчивая ЖТ, 4) ВСС в семейном анамнезе, 5) обмороки, 6) толщина МЖП более 30 мм, 7) неадекватное изменение АД в ответ на нагрузку [29].
5. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной, если она выполнена для предупреждения развития ВСС у пациентов с аритмогенной дисплазией (кардиомиопатией) правого желудочка, при наличии одного или более факторов риска ВСС. (Уровень доказанности С)	В ряде публикаций, говорится о необходимости имплантации ИКД пациентам с АД(К)ПЖ и наличием определенных признаков (факторов) риска ВСС. К таковым относятся: перенесенная остановка кровообращения, ЖТ сопровождающаяся потерей сознания, полиморфная ЖТ, доказанное выраженное поражение миокарда ПЖ, аневризма ПЖ, вовлечение в процесс ЛЖ. [4, 30-38]

Показания для ИКД-терапии 2013 года	Комментарии
6. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной, если она выполнена для предупреждения развития ВСС у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, при наличии ЖТ и/или обмороков, которые возникают несмотря на постоянный прием бета-блокаторов. (Уровень доказанности В) [4,39-44]	Данный пункт рекомендаций создан на основе ряда работ по стратификации риска ВСС и изучению эффективности ИКД у больных с синдромом QT. [4, 39-44].
7. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной у пациентов с синдромом Бругада, страдающих обмороками. (Уровень доказанности С)	Стратификация риска у пациентов с синдромом Бругада основана на ЭКГ признаках в сочетании с клиническими проявлениями синдрома. Спонтанная элевация сегмента ST в сочетании с обмороками, дает шестикратное увеличение риска внезапной остановки кровообращения.
8. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной у пациентов с синдромом Бругада, страдающих ЖТ, при наличии документированного эпизода ЖТ. (Уровень доказанности С)	Обычно, внезапная смерть является следствием быстрой полиморфной ЖТ или ФЖ, которые возникают в покое, часто во время сна. [45-49].
9. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной, если она выполнена у пациентов, страдающих катехоламинергической полиморфной ЖТ, при наличии документированных эпизодов ЖТ, которые возникают несмотря на постоянный прием бетаблокаторов. (Уровень доказанности С)	Катехоламинергические полиморфные ЖТ развиваются на фоне физической или эмоциональной нагрузки. На ЭКГ, вне приступа отсутствуют какие-либо патологические признаки. Доказана наследственная генетическая природа заболевания. [50-54]
10. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной, если она выполнена у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца вне клиники. (Уровень доказанности С).	Очевидно, что риск ВСС в этой группе пациентов очень высокий. ИКД-терапия показана как средство первичной профилактики ВСС.
11. Имплантацию ИКД, можно считать обоснованной, если она выполнена у пациентов страдающих саркоидозом сердца, гигантоклеточным миокардитом, болезнью Чагаса. (Уровень доказанности С).	Данные заболевания являются высоко аритмогенными и в большинстве случаев, могут приводить к развитию остановки кровообращения и внезапной смерти.
Класс IIb	
1. ИКД-терапия может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС у пациентов с ишемическими заболеваниями сердца, с дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$), имеющих сердечную недостаточность ФК I по NYHA. (Уровень доказанности С)	
2. ИКД-терапия может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, при наличии факторов риска ВСС. (Уровень доказанности В) [4, 39-44]	Новый пункт рекомендаций 2013 года. Применение ИКД-терапии может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, даже если у пациента не отмечалось обмороков и ЖТ, но имели место случаи ВСС в семье, или если генетически-подтверждена злокачественная форма синдрома удлиненного интервала QT, ассоциированная с высоким риском ВСС.

Показания для ИКД-терапии 2013 года	Комментарии
3. ИКД-терапия может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС у пациентов с обмороками и выраженной структурной патологией сердца, в случае когда инвазивные и неинвазивные методы исследования не позволили выявить причину обмороков. (Уровень доказанности С)	Рекомендации основаны на клиническом опыте и заключении экспертов. У пациентов с распространенной структурной патологией сердца и синкопе неустановленной этиологии, несмотря на тщательное обследование причинами синкопе вероятнее всего являются аритмии. Имплантация ИКД имеет преимущества перед другими методами лечения.
4. ИКД-терапия может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС у пациентов с семейной (наследственной) кардиомиопатией, ассоциированной с внезапной сердечной смертью. (Уровень доказанности С)	Пункт рекомендаций для пациентов с синдромом удлиненного интервала QT повышен до Класа IIa (п. 6).
5. ИКД-терапия может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС у пациентов, страдающих некомпактностью левого желудочка. (Уровень доказанности С)	Некомпактность левого желудочка – относительно новый диагноз (термин появился в начале 90х годов, однако в «Нормативах» он появляется в 2008 году). Это редкое врожденное заболевание – кардиомиопатия, характеризующаяся чрезмерно выраженными трабекулами с глубокими межтрабекулярными полостями, истончением рабочего миокарда. Желудочковые тахикардии, фибрилляция желудочков, внезапная остановка кровообращения являются частыми осложнениями заболевания [4, 55-63].

лудочков (ФЖ). В результате, для прерывания БЖТ, в большинстве случаев использовалась кардиоверсия (разряд). Недавние исследования убедительно свидетельствуют в пользу возможности более широкого применения АТС, включая БЖТ, благодаря чему, снижается число разрядов, которые получает пациент.

М. Wathen и М. Sweeney et al (2004-2005) проанализировали 634 пациента с ИКД, чтобы определить, можно ли использовать безболевою АТС для лечения большего числа эпизодов спонтанной желудочковой аритмии, прежде чем применять шоковую терапию (электрические разряды). Негативные эффекты последних связаны с неблагоприятным воздействием на миокард и выраженными болевыми ощущениями пациентов, однако из-за сомнений в эффективности АТС многие врачи предпочитают программировать ИКД на дефибрилляцию для лечения БЖТ вместо АТС. Цель данного исследования состояла в определении, может ли АТС эффективно купировать эпизоды БЖТ (188-250 уд/мин) и тем самым, снизить число разрядов, получаемых пациентами [25,26]. У 313 пациентов с ИКД была использована программа, когда купирование БЖТ (длительность цикла 240-320 мс) осуществлялось посредством одного воздействия АТС-терапии (Burst

Таблица 4

Класс III
1. ИКД-терапия не показана пациентам, прогнозируемый срок жизни которых, с удовлетворительным функциональным статусом не превышает 1 год, даже если они имеют показания, соответствующие классам: I; IIa; IIb. (Уровень доказанности: C)
2. ИКД-терапия не показана пациентам, страдающим непрерывно-рецидивирующими желудочковыми тахикардиями или фибрилляцией желудочков. (Уровень доказанности: C)
3. ИКД-терапия не показана пациентам с выраженными психическими заболеваниями, которые могут быть усугублены имплантацией прибора или препятствовать систематическому наблюдению. (Уровень доказанности: C)
4. ИКД-терапия не показана пациентам с хронической сердечной недостаточностью IV ФК по NYHA, рефрактерной к лекарственной терапии, когда они не являются кандидатами на транс-плантацию сердца. (Уровень доказанности: C)
5. ИКД-терапия не показана пациентам с обмороками неясного генеза у пациентов без индуцируемых желудочковых тахикардий и без структурной патологии сердца. (Уровень доказанности: C)
6. ИКД-терапия не показана пациентам, когда желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков являются устраняемыми радикально, хирургически или с помощью катетерной абляции: аритмии связанные с синдромом ВПВ (WPW), тахикардии из выводного тракта желудочков, фасцикулярные и идиопатические ЖТ, при отсутствии структурной патологии сердца. (Уровень доказанности: C)
7. ИКД-терапия не показана пациентам, у которых эпизод желудочковой тахикардии возник вследствие преходящих или обратимых расстройств (например, острый инфаркт миокарда, нарушение электролитного баланса, побочные эффекты медикаментов, травма), когда коррекция расстройства возможна и может значительно снизить риск повторного возникновения аритмии. (Уровень доказанности: B) [4].

— 8 импульсов с интервалом сцепления 88% от длительности цикла БЖТ), до запуска режима дефибрилляции. В течение 11+/-3,0 месяцев наблюдения у 98 пациентов возник 431 эпизод спонтанных быстрых желудочковых тахикардий, 76% из которых попали в зону детекции ФЖ и подлежали дефибрилляции. Однако, благодаря данной программе, до нанесения разряда использовалось одно воздействие АТС-терапии. Последняя была эффективна в 229 случаях из 284, что составило 81%. Использование АТС-терапии для прерывания быстрых желудочковых тахикардий, детектированных устройством как фибрилляция желудочков, позволило существенно улучшить качество жизни пациентов с ИКД, без значимых отрицательных эффектов, связанных с увеличением продолжительности эпизода, акселерации и дегенерации ритма, потерей сознания, остановкой кровообращения.

Таким образом, современный ИКД, представляет собой сложное, многофункциональное устройство, предназначенное не только для кардиоверсии, дефибрилляции и кардиостимуляции, но прежде всего, для длительного ведения пациентов, имеющих риск ВСС и/или страдающих сложными жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца.

В России, в предыдущие годы, применение ИКД-терапии было регламентировано «Рекомендациями Всероссийского Научного Общества Специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции» 2005, 2009, 2011 гг и «Национальными Рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности» 2007 и 2009 гг. Показания для использования ИКД-терапии, приводимые в данных «Рекомендациях» являются пересмотренной версией 2011 года ВНОА/ВНОК.

II.7. Применение ИКД у детей: особенности и показания.

Применение ИКД у детей началось в середине 80-х годов. Это были единичные имплантации, связанные с жизнеугрожающими и резистентными к лекарственной терапии желудочковыми тахиаритмиями. Количество имплантаций на тот период, составляло несколько десятков случаев в год во всей мировой практике. В западных странах, заметный рост числа имплантаций среди детей и подростков наблюдался в 90х годах, что было обусловлено активным развитием программы спасения от ВСС в общественных местах и появлением значительного количества спасенных, в т.ч. подростков и лиц юношеского возраста. Так, в США в 1993 году, данная категория пациентов составляла 76%, среди всех лиц моложе 20 лет, которым были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы [64]. В последние годы, существенного увеличения количества имплантаций среди педиатрических пациентов не наблюдается. На современном этапе, количество пациентов данной категории относительно всех пациентов с ИКД, составляет менее 1%. В среднем, крупные зарубежные клиники располагают опытом, около 50 имплантаций в год. В России, подобный опыт составляет более 100 пациентов, наблюдающихся в ведущих клиниках страны. Можно назвать несколько причин столь выраженного количественного различия в распространенности метода на взрослую и педиатрическую популяции. Прежде всего, следует отметить, что ВСС в педиатрической популяции встречается значительно реже (исключая период синдрома внезапной смерти младенцев, от рождения до 3 лет) чем во взрослой. Известно, что частота случаев ВСС, среди лиц моложе 30 лет составляет 1:100 000 населения в год, тогда как после 35 лет, этот показатель равен 1:1000. В целом, применение ИКД у детей, сегодня основывается на рекомендациях, разработанных для взрослых пациентов. Практически во всех крупных исследованиях, которые лежат в основе данных рекомендаций, изучалось влияние ИКД

на различные показатели среди взрослых пациентов, и было бы неправильно экстраполировать их результаты на детскую популяцию. И хотя в детской популяции, риск внезапной сердечной смерти выражен значительно меньше, связан он с гораздо более широким спектром заболеваний сердца, среди которых: различные врожденные пороки, наследственные аритмогенные заболевания и кардиомиопатии.

Клинические рекомендации и нормативы для лечения желудочковых аритмий и предупреждения ВСС (The ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines) [4], принятые в США и Европе в 2006 году, содержат пункты с показаниями для применения ИКД в педиатрической практике (п.п. 1-3) и при заболеваниях сердца, соответствующих детскому возрасту. Степень доказанности большинства таких показаний, соответствует уровню «С», что означает согласованное мнение экспертов по данному вопросу, при отсутствии доказательной базы. Прежде всего, это касается детей, перенесших внезапную остановку кровообращения, для которых ИКД-терапия имеет класс показаний IC, если причина ВОК не имела обратимый характер. В случаях, когда ВОК была связана с диагностированным врожденным пороком сердца, показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора, соответствуют IB классу. Следует отметить, что в качестве средства первичной профилактики ВСС у пациентов детского возраста, ИКД терапия предложена только в одном пункте (п.2). Принятие решения об имплантации устройства должно основываться на тщательной оценке ряда факторов у каждого конкретного пациента, в т.ч. необходимо учитывать возможные осложнения, связанные с имплантацией устройства, поскольку некоторые из них свойственны пациентам детского и подросткового возраста и могут встречаться чаще чем среди взрослых. В таблице 5, наряду с педиатрическими показаниями, мы также приводим показания, принятые для взрослой популяции, которые при аналогичных состояниях, могут применяться для педиатрических пациентов с учетом упомянутых ограничений, приведенных в п.2. В основном это касается вторичной профилактики при каналопатиях, кардиомиопатиях и идиопатических желудочковых аритмиях.

На настоящее время накоплено достаточное количество данных об эффективности ИКД терапии в педиатрической популяции для вторичной профилактики ВСС. Результаты пяти ретроспективных исследований по применению ИКД у детей, продолжительностью наблюдения от 27 до 44 месяцев, продемонстрировали обоснованные и эффективные срабатывания приборов у 26-75% пациентов [65-69]. Одна-

ко и для этой категории показаний, у детей необходим осторожный и взвешенный подход при приеме решения об имплантации ИКД. Так, для пациентов с врожденными пороками сердца и спонтанными устойчивыми ЖТ, является обязательным проведение инвазивного исследования внутрисердечной гемодинамики и электрофизиологического исследования, а имплантация ИКД возможна, только в случае отсутствия эффекта от радикальных методов устранения ЖТ, каковыми являются: катетерная абляция или хирургическая резекция аритмогенного субстрата.

Имплантация ИКД у молодых пациентов, является обоснованной при наследственных аритмогенных заболеваниях, сопровождающихся устойчивыми эпизодами ЖТ или обмороками, при отсутствии эффекта от альтернативных методов лечения (показания IIA класса). В эту группу можно отнести пациентов с синдромом удлинённого интервала QT, с катехоламинергически зависимыми полиморфными ЖТ, которые получают бетаблокаторы, а также пациентов с синдромом Бругада и синдромом короткого интервала QT. Возможность использования ИКД в качестве средства первичной профилактики ВСС у данной категории педиатрических пациентов вызывает сомнения, а решение об имплантации ИКД асимптомному ребенку с риском ВСС, представляется трудным и редким выбором. Возможно в отдельных случаях, подобное решение может быть оправдано тяжелым семейным анамнезом, когда случаи ВСС наблюдались среди близких родственников. В среднем, у пациентов с удлинённым интервалом QT, при приеме бета-адреноблокаторов, риск ВСС составляет около 1% в год [39].

Тот факт, что молодой возраст у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией является значимым фактором риска ВСС, облегчает выбор в пользу ИКД, как средства первичной профилактики, однако для окончательного решения необходимо наличие еще одного или нескольких факторов риска ВСС: случаи ВСС в семье, толщина межжелудочковой перегородки более 30 мм, желудочковая эктопия, потери сознания во время нагрузки [70]. Исследование Maron et al. продемонстрировало обоснованные срабатывания ИКД у 23% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, в течении 3 лет наблюдения [71].

В отличие от взрослой популяции, решение об имплантации ИКД ребенку со значимой дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$) должно быть подкреплено наличием устойчивых эпизодов желудочковых аритмий. В настоящее время не существует достаточной доказательной базы о пользе применения ИКД у детей, в

качестве средства первичной профилактики ВСС при сниженной функции левого желудочка и при врожденных пороках сердца. Известно, что риск ВСС при врожденных пороках сердца существенно возрастает в более старшем возрасте (после 18-20 лет), особенно среди пациентов с тетрадой Фалло, стенозом аорты, транспозицией магистральных сосудов (после операций Мастарда или Сеннинга). Возникновение неустойчивых эпизодов желудочковых аритмий у данных пациентов является распространенным осложнением заболевания, а также ближайшего и отдаленного послеоперационного периода. Однако сам по себе, данный маркер не является значимым для определения пациентов высокого риска по ВСС. Риск ВСС существенно возрастает, когда наряду с наличием неустойчивых эпизодов ЖТ, нарастают: легочная гипертензия, дисфункция правого желудочка и продолжительность комплекса QRS (>180 мс) [4]. Предварительные данные одного из ретроспективных исследований [72] демонстрируют высокую частоту обоснованных срабатываний ИКД у пациентов с тетрадой Фалло, которым имплантация устройства была выполнена по показаниям первичной профилактики ВСС. В отличие от данной группы, у пациентов с транспозицией магистральных артерий после операций Мастарда и Сеннинга, применение ИКД для первичной профилактики ВСС не показало столь выраженной востребованности ИКД терапии и электрические разряды отсутствовали у 95% пациентов в течение 5 лет [73]. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования и накопление опыта имплантаций ИКД при различной патологии, что позволит более точно сформулировать показания для применения данного класса устройств у педиатрических пациентов.

Имплантация ИКД в педиатрической популяции сопряжена с повышенным числом осложнений, что обусловлено малыми размерами туловища, сердца, сосудов; слабо развитыми мышцами, подкожной клетчаткой; продолжающимся ростом организма и повышенной двигательной активностью. Наиболее частыми осложнениями являются: дислокация и перелом электрода, а также осложнения, связанные с проникновением инфекции в ложе и сосудистое русло. Это необходимо учитывать при приеме решения об имплантации ИКД ребенку. Типичная процедура имплантации, с использованием эндокардиальных электродов и расположением ИКД под большой грудной мышцей, обычно выполняется у детей старшего возраста. Для детей младшего возраста предложены различные методики имплантаций, однако какого-либо стандарта не существует. Большинство врачей стара-

ются избегать торакотомного доступа и эпикардальной методики имплантации, в виду ее травматичности и вероятности развития рестриктивной дисфункции сердца [74]. Однако, имплантация эпикардальной системы электродов используется у детей с врожденными пороками сердца, особенно при отсутствии обычного венозного доступа, необходимого для типичного размещения электродов в правых отделах сердца. Ранее, существовали рекомендации о целесообразности использования эпикардальной методики у детей весом менее 40 кг, но после того как P.S Fischbach и соавт. [75] опубликовали положительные результаты использования эндокардальной методики у детей весом менее 40 кг с абдоминальным расположением ИКД с «активным корпусом», большинство авторов предпочитают использовать таковую. Наиболее часто используемой методикой вживления ИКД детям, является комбинированная имплантация эндокардального и подкожного электродов, с абдоминальным расположением ИКД. Техника данной операции достаточно проста и позволяет обеспечить приемлемые показатели порога дефибрилляции [74, 76].

Еще одной проблемой применения ИКД у пациентов детского возраста является высокий риск необоснованных срабатываний ИКД. Необоснованные электрические разряды у детей связаны с высокой частотой синусового ритма или с предсердными тахикардиями, частота которых может достигать частоты вероятных желудочковых тахикардий. Наиболее часто подобные предсердные тахикардии встречаются у пациентов с врожденными пороками сердца. Другой причиной необоснованных разрядов является ошибочное восприятие устройством Т зубцов, также как и R зубцов, вследствие чего происходит удвоение подсчета желудочковых событий, что ведет к нанесению необоснованного разряда. Данная ситуация свойственна пациентам с синдромом удлинённого интервала QT, причем восприятие Т зубца может быть непостоянным и появляться во время синусовой тахикардии, вследствие физической или эмоциональной нагрузки. Проведение нагрузочных тестов позволяет определить изменение амплитуды Т зубца и возможность его восприятия прибором. Решение проблемы необоснованных разрядов у детей лежит в правильном индивидуальном программировании ИКД, тщательном наблюдении за пациентом, назначении лекарственных препаратов, урежающих частоту синусового ритма, прежде всего – бета-блокаторов. Тем не менее, в настоящее время, доля необоснованных разрядов у педиатрических пациентов с ИКД, может составлять от 20% до 50%, при сроках наблюдения от 29 до 51 месяцев [4, 66-69]. Возможно, наиболее существенное влияние на снижение количества необоснованных разрядов у детей, могут оказать двухкамерные ИКД. Способность

Таблица 5

Показания для ИКД терапии у педиатрических пациентов

Класс I
1. ИКД терапия показана лицам, выжившим после внезапной остановки кровообращения в том случае, если тщательно выполненное обследование исключает возможность устранения ее причины. (Уровень доказанности В) [78-80]
2. ИКД терапия показана пациентам с симптомной, устойчивой ЖТ, ассоциированной с врожденным пороком сердца. Пациенты должны быть подвергнуты инвазивному исследованию с оценкой гемодинамики и инвазивному электрофизиологическому исследованию. Необходимо рассмотреть возможность применения альтернативных методов лечения, таких как: катетерная абляция или хирургическое вмешательство для устранения ЖТ. (Уровень доказанности С) [81]
3. ИКД терапия в сочетании с фармакологической терапией показана пациентам с высоким риском ВСС (дефекты ионных каналов или кардиомиопатии) или с устойчивыми эпизодами желудочковых аритмий. Решение об имплантации ИКД принимается на основе оценки риска ВСС, ассоциированным с конкретным заболеванием, потенциальной эффективности лекарственной терапии, возможных осложнений, вследствие имплантации ИКД. (Уровень доказанности С) [4]
Класс IIa
4. Применение ИКД терапии можно считать обоснованным, у пациентов с врожденными пороками сердца, страдающих обмороками неясной причины при наличии желудочковой дисфункции и/или индуцируемой желудочковой аритмией при проведении ЭФИ. (Уровень доказанности В) [82]
Класс IIb
5. Применение ИКД-терапии может быть рассмотрено для пациентов, страдающих обмороками со сложными врожденными пороками сердца с выраженной желудочковой дисфункцией, когда тщательное обследование с использованием инвазивных и неинвазивных методов, оказалось не способным выявить причину обмороков. (Уровень доказанности С) [83,84]
Класс III
6. Случаи отсутствия показаний и противопоказания соответствуют таковым у взрослой популяции, см. таблицу 4.

современных ИКД – отличать желудочковые тахикардии от наджелудочковых, обусловлена использованием специальных дискриминационных алгоритмов. Данные алгоритмы наиболее совершенны в двухкамерных ИКД, когда посредством предсердного и желудочкового электродов, устройство получает информацию о текущем ритме, как из желудочков, так и из предсердий. Кроме того, многие больные с устойчивыми ЖТ, синдромом удлиненного интервала QT, другими аритмогенными заболеваниями, могут нуждаться в длительной предсердной стимуляции. Необходимость в последней, может быть обусловлена синусовой брадикардией, сопутствующими нарушениями формирования и проведения импульса, интенсивной антиаритмической терапией, брадиказисными желудочковыми аритмиями. Использование желудочковой стимуляции у данной категории больных, существенно ограничено вследствие ее аритмогенного эффекта. Таким образом, двухкамерные ИКД имеют ряд преимуществ, благодаря чему они наиболее предпочтительны для лечения педиатрических пациентов. Един-

ственное ограничение в использовании данных устройств может быть связано с необходимостью имплантации второго (предсердного) электрода, что не всегда возможно при использовании эндокардиальной методики у детей младшего возраста.

Ряд исследований показал, что качество жизни пациентов с ИКД, в значительной мере зависит от частоты электрических разрядов, производимых ИКД. Причем, влияние данного фактора распространяется на пациентов любого возраста. Частые электрические разряды могут привести к снижению физической и социальной активности, иногда к развитию тревожно-депрессивных реакций. На основании данных двух исследований [70,77], по изучению качества жизни педиатрических пациентов с ИКД, складывается впечатление, что дети в меньшей степени подвержены негативным изменениям психоэмоциональной сферы деятельности в ответ на срабатывания ИКД. Тем не менее, зависимость качества жизни от количества разрядов является статистически достоверной и для этой категории пациентов. Очевидно, что после имплантации ИКД все усилия должны быть направлены на предупреждение обоснованных и необоснованных срабатываний устройства. Назначение антиаритмических лекарственных препаратов, интервенционное и хирургическое лечение аритмий не теряют свою актуальность и после имплантации ИКД. Кроме того, важную роль играет правильное и терпеливое наставление родителей и пациента о необходимости соблюдения определенных правил поведения и изменении образа жизни в соответствии с течением заболевания и возможными воздействиями со стороны, имплантированного устройства. Как показывает зарубежный опыт, во многих случаях следует прибегать к помощи психолога или психотерапевта, иногда проводить коррекцию психоэмоционального состояния с помощью лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Heart Rhythm Foundation 2013;
<http://www.heartrhythmfoundation.org/facts/scd.asp>
2. Sudden Cardiac Arrest Foundation 2013;
<http://www.sca-aware.org/about-sca>
3. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 267 С.
4. Zipes D., Camm J., Borggreffe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death- Executive Summary. J.Am.Coll.Cardiol. 2006;48:1064-1108.
5. Myerburg R.J., Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E., ed. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th edn. Elsevier Saunders Company, Philadelphia, PA, 2004:865–908: 2400 p.
6. Myerburg R.J., Wellens H.J.J. Epidemiology of cardiac arrest // In Sudden Cardiac Death. Ed.: S.Priori, D.Zipes. Blackwell Publishing, 2005;304 p.
7. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C., et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2001; 22:1374–1450.
8. Zipes D.P. Epidemiology and mechanisms of sudden cardiac death. Can.J.Cardiol. 2005;21(Suppl. A):37A-40A.
9. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J.F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases // Am. Heart J.- 1989.-Vol.117- P. 151 – 159.
10. Albert C.M., Chae C.U., Grodstein F. et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. Circulation 2003; 107: 2096-2101.
11. Kuck K., Cappato R., Siebels J., Ruppel R. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy With Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest : The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000;102;748-754.
12. Conolly S.J., Gent M., Roberts R.S. et al. Canadian Implantable

- Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone // Circulation.- 2000.- Vol. 101.- P. 1297-1302.
- 13.** AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID): rationale, design, and methods // Am. J. Cardiol.- 1995.- Vol. 75.- P. 470-475.
 - 14.** Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia // N. Engl. J. Med.- 1996.- N. 335.- P. 1933-1940.
 - 15.** Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // N. Engl. J. Med. – 2002. – N. 346.- P.877-883.
 - 16.** Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Lancet 1997;350:1417-1424.
 - 17.** Bardy G.H, Lee K.L, Mark D.B, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N. Engl. J. Med. 2005;352:225-37.
 - 18.** Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D. et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N. Engl. J. Med. 1999;341(25):1882-1890.
 - 19.** Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2004; Vol.350. – P.2140-2150.
 - 20.** Bigger J.T. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery (Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators). New Eng.J.Med.-1997.- Vol.337.- P.1569-1575.
 - 21.** Nanthakumar K., Epstein A.E., Kay G. N. et al. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of 10 primary prevention trials // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. P. 2166 – 2172.
 - 22.** Hohnloser S.H., Kuck K.H., Dorian P. et al. on behalf of the DINAMIT

- investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2004;351:2481-2488.
- 23.** Brown M.W., Cygankiewicz I., Zareba W. et al. Long-Term Benefit of Primary Prevention With an Implantable Cardioverter-Defibrillator : An Extended 8-Year Follow-Up Study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation.* 2010;122:1265-1271
 - 24.** Erkapic D., Sperzel J., Stiller S. et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: results of the INcidence free SUrvival after ICD REplacement (INSURE) trial—a prospective multicentre study *European Heart Journal.* 2013; 34:130–137.
 - 25.** Wathen M.S., DeGroot P.J., Sweeney M.O. et al. Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) Trial Results Implantable Cardioverter-Defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Versus Shocks for Spontaneous Rapid Ventricular Tachycardia in Patients With Prospective Randomized Multicenter Trial of Empirical Antitachycardia Pacing. *Circulation* 2004;110:2591-2596.
 - 26.** Sweeney M.O. Wathen M.S., Volosin K. et al. Appropriate and Inappropriate Ventricular Therapies, Quality of Life, and Mortality Among Primary and Secondary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator Patients Results From the Pacing Fast VT REduces Shock ThErapiEs (PainFREE Rx II) Trial. *Circulation* 2005;111:2898-2905.
 - 27.** Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350:2151–8.
 - 28.** Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2004;292:2874–9.
 - 29.** Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K., et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;42:1687–713

- 30.** Link M.S., Haugh.CJ., Costeas X.F., et al. Implantable cardioverter-defibrillator in arrhythmogenic right ventricular dysplasia; short and long term results. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;19:717.
- 31.** Corrado D., Leoni L., Link M.S. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation.* 2003;108:3084 –91.
- 32.** Pezawas T., Stix G., Kastner J. et al. Ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: clinical presentation, risk stratification and results of long-term follow-up. *Int. J. Cardiol.* 2006;107:360–368.
- 33.** Hodgkinson K.A., Parfrey P.S., Bassett A.S., et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45:400–8.
- 34.** Roguin A., Bomma C.S. Nasir K., et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;43:1843–52.
- 35.** Tavernier R., Gevaert S., De S.J. et al. Long term results of cardioverter-defibrillator implantation in patients with right ventricular dysplasia and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Heart.* 2001;85:53– 6.
- 36.** Wichter T., Paul M., Wollmann C. et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation.* 2004;109:1503– 8.
- 37.** Wichter T., Breithardt G. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a role for genotyping in decision-making? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45:409 –11.
- 38.** Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C., et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2001;22:1374–450.
- 39.** Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter-defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:337–41.
- 40.** Viskin S. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT

- syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:1130–1.
- 41.** Goel AK, Berger S, Pelech A, Dhala A. Implantable cardioverter defibrillator therapy in children with long QT syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:370–8.
 - 42.** Monnig G, Kobe J, Loher A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with congenital long-QT syndrome: a long-term follow-up. *Heart Rhythm.* 2005;2:497–504.
 - 43.** Goldenberg I, Mathew J, Moss AJ, et al. Corrected QT variability in serial electrocardiograms in long QT syndrome: the importance of the maximum corrected QT for risk stratification. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1047–52.
 - 44.** Hobbs JB, Peterson DR, Moss AJ, et al. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA.* 2006;296:1249–54.
 - 45.** Hermida J.S., Lemoine J.L., Aoun F.B. et al. Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am. J. Cardiol.* 2000;86:91– 94.
 - 46.** Sarkozy A., Boussy T., Kourgiannides G., et al. Long-term follow-up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Eur. Heart J.* 2007;28:334–44.
 - 47.** Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20:1391– 6.
 - 48.** Brugada J., Brugada R., Brugada P. Brugada syndrome. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1999;92:847–50.
 - 49.** Antzelevitch C, Brugada P., Borggrefe M., et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation.* 2005;111:659-70.
 - 50.** Leenhardt A., Lucet V., Denjoy I. et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation.* 1995;91:1512-9.
 - 51.** Lahat H., Pras E., Eldar M. RYR2 and CASQ2 mutations in patients suffering from catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2003;107:e29.
 - 52.** Laitinen P.J, Brown K.M., Piippo K., et al. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular

- tachycardia. *Circulation*. 2001;103:485-90.
- 53.** Marks A.R., Priori S., Memmi M. et al. Involvement of the cardiac ryanodine receptor/calcium release channel in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J. Cell. Physiol*. 2002;190:1-6.
- 54.** Priori S.G., Pandit S.V., Rivolta I. et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ. Res.* 2005;96:800 – 807.
- 55.** Chin T.K., Perloff J.K., Williams R.G., Jue K., Mohrmann R.. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82:507-513.
- 56.** Ritter M., Oechslin E., Sutsch G., Attenhofer C, Schneider J., Jenni R.. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proc.* 1997;72:26-31.
- 57.** Ichida E, Hamamichi Y., Miyawaki T., et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1999;34:233- 40.
- 58.** Oechslin E.N., Attenhofer Jost C.H. et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000;36:493-500.
- 59.** Yasukawa K., Terai M., Honda A., Kohno Y Isolated noncompaction of ventricular myocardium associated with fatal ventricular fibrillation. *Pediatr. Cardiol*. 2001;22:512- 514.
- 60.** Jenni R., Oechslin E., Schneider J., Attenhofer J.C., Kaufmann PA Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86:666 –671.
- 61.** Pignatelli R.H., McMahon C.J., Dreyer W.J., et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*. 2003;108:2672– 2678.
- 62.** Celiker A., Kafali G., Dogan R. Cardioverter defibrillator implantation in a child with isolated noncompaction of the ventricular myocardium and ventricular fibrillation. *Pacing. Clin. Electrophysiol*. 2004;27:104–108.
- 63.** Petersen S.E., Selvanayagam J.B., Wiesmann F., et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular

- magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:101–105.
- 64.** Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A. et al. ACC/AHA/HRSP2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). *Circulation* 2008;117:e350-e408.
 - 65.** Silka M.J., Kron J., Dunnigan A., Dick M. 2nd. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. *Circulation* 1993; 87:800–807.
 - 66.** Gradaus R., Wollmann C., Kobe J. et.al. Potential benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy in children and young adolescents. *Heart* 2004; 90:328–329.
 - 67.** Stefanelli C.B., Bradley D.J., Leroy S., Dick M. 2nd, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for lifethreatening arrhythmias in young patients. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2002; 6:235–244.
 - 68.** Korte T., Koditz H., Niehaus M. et.al. High incidence of appropriate and inappropriate ICD therapies in children and adolescents with implantable cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27:924–932.
 - 69.** Ten Harkel A.D., Blom N.A., Reimer A.G. et al. Implantable cardioverter defibrillator implantation in children in The Netherlands. *Eur. J. Pediatr.* 2005; 164:436–441.
 - 70.** Blom N.A. Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children. *PACE* 2008; 31:S32–S34.
 - 71.** Maron B.J., Shen W.K., Link M.S. et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:365–373.
 - 72.** Khairy P., Harris L., Landzberg M.J. et al. Implantable cardioverter-defibrillator in tetralogy of Fallot. *Heart* 2007; 4:S95.
 - 73.** Khairy P., Harris L., Landzberg M.J., et al. Defibrillators in transposition of the great arteries with Mustard or Senning baffles. *Heart Rhythm* 2007; 4:S96.
 - 74.** Gradaus R., Hammel D., Kotthof S., Bocker D. Nonthoracotomy Implantable Cardioverter-Defibrillator Placement in Children: Use of Subcutaneous Array Leads and Abdominally Placed

- Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children J. Cardiovasc. Electrophysiol.;12:356-360.
- 75.** Fischbach P.S., Law I.C.H., Dick II M. et al. Use of a single coil transvenous electrode with an abdominally placed implantable cardioverter-defibrillator in children. PACE 2000;23:884-887.
- 76.** Stephenson E.A., Batra A.S., Knilans T.K. et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter-defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2006;17:41-46.
- 77.** DeMaso D.R., Lauretti A., Spieth L., et al. Psychosocial factors and quality of life in children and adolescents with implantable cardioverter-defibrillators. Am. J. Cardiol. 2004 1;93:582-587.
- 78.** Hamilton RM, Dorian P, Gow RM, Williams WG. Five-year experience with implantable defibrillators in children. Am J Cardiol. 1996;77:524-6.
- 79.** Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, Bevilacqua LM, Berul CI. Implications of implantable cardioverter defibrillator therapy in congenital heart disease and pediatrics. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15:72-6.
- 80.** Choi GR, Porter CB, Ackerman MJ. Sudden cardiac death and channelopathies: a review of implantable defibrillator therapy. Pediatr Clin North Am. 2004;51:1289-303.
- 81.** Karamlou T, Silber I, Lao R, et al. Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. Ann Thorac Surg. 2006;81:1786-93.
- 82.** Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. Circulation. 2004;109:1994-2000.
- 83.** Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1095-102.
- 84.** Dubin AM, Berul CI, Bevilacqua LM, et al. The use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients awaiting heart transplantation. J Card Fail. 2003;9:375-9.



Клинические рекомендации по применению устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии

III.1. Введение

Проблема лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) является одной из самых животрепещущих для нашей страны. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в России, было выявлено следующее:

- В стране насчитывается более 9,5 миллионов человек с четкими признаками ХСН, из которых около 3 миллионов имеют III-IV функциональный класс (ФК) заболевания [1].
- У 38,6% пациентов, обращающихся в медицинские учреждения России, верифицированы признаки ХСН [2], из них 2,3% имеют тяжелую форму ХСН, соответствующую III-IV функциональному классу по классификации NYHA [3, 4].
- Число больных ХСН трудоспособного возраста составляет 43,5% [3].
- Декомпенсация ХСН — причина почти каждой второй госпитализации в стационары, имеющие кардиологические отделения [5].
- Однолетняя смертность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью достигает 26-29%, то есть за один год в РФ умирает от 880 до 986 тысяч больных сердечной недостаточностью [6].

Применение оптимальной медикаментозной терапии недостаточно для решения проблемы лечения ХСН. Разработка новых терапевтических подходов остается актуальной задачей.

III.2. Понятие о сердечной диссинхронии. Механизмы сердечной ресинхронизации

Диссинхрония сердца – это временная рассогласованность функционирования различных участков миокарда вследствие нарушений проведения электрического импульса [7]. Механическая диссинхрония, в свою очередь, приводит к нарушению систолической и/или диастолической функций, митральной и трикуспидальной регургитации, лежащих в основе патогенеза ХСН [8].

Выделяют предсердно-желудочковую, межжелудочковую, внутрижелудочковую, межпредсердную диссинхронию [9, 10].

Желудочковая диссинхрония реализуется как электрическая диссинхрония, связанная с внутри- или межжелудочковой задержками проведения, что типично проявляется как блокада левой ножки пучка Гиса; структурная диссинхрония, связанная с повреждением миокардиального коллагенового матрикса, что нарушает электрическое проведение и механическую деятельность; механическая диссинхрония, проявляющаяся региональными нарушениями движения сердечной стенки с увеличением миокардиальной нагрузки и стресса, нарушающие желудочковую механику [11].

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) — предсердно-синхронизированная бивентрикулярная стимуляция, которая проводится с помощью имплантации специализированных кардиостимуляторов в подкожно-жировую клетчатку или под большую грудную мышцу. В сердце при этом устанавливаются три электрода: предсердный электрод — в область ушка правого предсердия, в правом желудочке — в область межжелудочковой перегородки или его верхушку, и левый желудочек стимулируется электродом, проведенным через коронарный синус в одну из вен сердца (чаще латеральную) [12].

Восстановленная посредством СРТ согласованная работа камер сердца приводит к увеличению фракции выброса (ФВ) и улучшению структуры диастолы левого желудочка, увеличению градиента давления между левыми желудочком и предсердием; уменьшается митральная регургитация, увеличивается ударный объем правого желудочка, уменьшается давление в левом предсердии, увеличиваются пульсовое давление и минутный объем, уменьшаются конечные систолический и диастолические объемы левого желудочка, что, наконец, приводит к обратимости ремоделирования сердца [13, 14, 15].

Это позволяет сердцу работать намного эффективнее, и выраженность ХСН снижается [16].

Уменьшение левожелудочковых объемов и увеличение ФВ левого желудочка происходят уже в первые дни после имплантации кардиостимулятора. В последующем наблюдается уменьшение толщины и массы миокарда левого желудочка, что характеризует структурные его изменения [17; 18].

Однако, несмотря на увеличение сократительной способности миокарда при стимуляции СРТ, потребление кислорода миокардом уменьшается, а его перфузионный резерв увеличивается [10, 19]. Позитивные эффекты СРТ продемонстрированы как при кардиомиопатии ишемического, так и не ишемического генеза [20].

Положительное влияние сердечной ресинхронизации было подробно изучено на клеточном уровне. Под действием СРТ восстанавливается структура и функциональная активность ионных каналов (K, Ca, Na) кардиомиоцитов, что ведет к уменьшению электрической гетерогенности миокарда и снижению риска возникновения аритмий [21]. Наряду с этим замедляются процессы фиброза в сердечной мышце [22], нормализуется миокардиальный баланс катехоламинов [23] и автономная регуляция сердечной деятельности [24], также отмечается положительное влияние СРТ на нейрогуморальную и цитокиновую системы [25].

Под действием СРТ изменяется эндомиокардиальная экспрессия генов, отвечающих за функцию миокарда, в частности его сократимость. У больных с ХСН и электромеханической сердечной диссинхронией функциональное улучшение, связанное с СРТ, ассоциируется с благоприятными изменениями в молекулярных маркерах ХСН, включая гены, которые обуславливают возникновение патологической гипертрофии миокарда [26, 27, 28].

III.3. Технические аспекты сердечной ресинхронизации

Для проведения СРТ в условиях оснащенной рентгенхирургической операционной пациентам имплантируется специализированный бивентрикулярный кардиостимулятор, в сердце устанавливаются три электрода: предсердный электрод – в область ушка правого предсердия, желудочковые электроды – в область межжелудочковой перегородки в правом желудочке или его верхушку и в латеральную вену сердца для стимуляции левого желудочка.

Операция проводится под местным обезболиванием и занимает от 40 минут до 4 часов. На коже грудной клетки в левой или правой подключичной области делается небольшой разрез. Проводится пунк-

ция подключичной вены, после чего специальные электроды проводятся в правые отделы сердца. При выполнении вмешательства наиболее ответственная и трудоемкая часть процедуры – введение левожелудочкового электрода через коронарный синус чаще в латеральную вену сердца. Важный этап этой манипуляции – проведение ангиографического исследования коронарного синуса и венозной системы сердца с целью детализации анатомии коронарного синуса и вен, для того чтобы спланировать ход операции и выявить вену, в которую непосредственно будет установлен электрод.

Проксимальные концы электродов подключаются непосредственно к стимулятору, который имплантируется в подкожно-жировую клетчатку или под большую грудную мышцу. На 24 часа назначается строгий постельный режим. Снятие швов обычно происходит на 7 сутки, а выписка из стационара – на 8-10 сутки после операции. На 2 сутки после операции проводится оценка порогов стимуляции и сопротивления, а также оптимизация работы кардиостимулятора с помощью эхокардиографии: установка оптимальных для больного атриовентрикулярного (AB) и межжелудочкового интервалов. Оптимизацию кардиостимулятора обычно проводят повторно перед выпиской, через 1 месяц после выписки, затем лучше это делать ежеквартально. При резком изменении характера жалоб у пациента рекомендуется, не дожидаясь установленного времени контрольного визита, немедленно направить его в специализированное отделение, предпочтительно туда, где выполнялось вмешательство.

Возможные проблемы, связанные с бивентрикулярной кардиостимуляцией в послеоперационном периоде:

1. дислокация электродов;
2. перелом электродов;
3. критическое повышение порогов стимуляции и сопротивления;
4. стимуляция диафрагмального нерва;
5. септическое воспаление ложа кардиостимулятора;
6. истощение ресурса стимулятора;
7. необоснованные разряды (при комбинации стимулятора и дефибриллятора).

Все эти проблемы необходимо решать в условиях специализированного отделения, лучше там, где было проведено вмешательство.

Обычный срок службы «чистого» кардиостимулятора (СРТ-ЭКС) и кардиостимулятора с возможностью проведения кардиоверсии-дефи-

брилляции (СРТ-ИКД) составляет 6-9 лет, после чего обычно требуется замена прибора.

III.4. Обоснование применения СРТ при ХСН с точки зрения доказательной медицины

Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования с участием около 15000 больных доказали эффект СРТ в отношении улучшения сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшения качества жизни, увеличения продолжительности жизни, снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

Данные девятнадцати рандомизированных контролируемых исследований (4510 пациентов с ХСН III или IV класса по классификации NYHA) были обобщены в мета-анализе, опубликованном в 2011 г. Al-Majed N.S. и соавт. [37]. Все больные были со сниженной ФВ левого желудочка (<40%) и удлинненным QRS. СРТ привела к достоверному увеличению ФВ левого желудочка, улучшению качества жизни, оцениваемого по Миннесотскому опроснику для больных с сердечной недостаточностью. Количество госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось на 35%. Общая смертность уменьшилась на 22%, причем в основном за счет уменьшения смертности от прогрессирования ХСН.

Авторы сделали вывод о том, что СРТ улучшает функциональный и гемодинамический статус, уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и смертность от всех причин.

Мета-анализ, проведенный по очень жестким критериям, включивший 5 рандомизированных многоцентровых исследований, 2292 больных, подтвердил достоверное влияние СРТ на общую смертность (уменьшение на 29%), на смертность вследствие сердечной недостаточности (уменьшение на 38%), на количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (уменьшение на 54%) [38].

Справедливости ради следует отметить, что корректность дизайна некоторых многоцентровых исследований была не бесспорна. Не всегда планировались четкие и надежные конечные точки исследований. Проведенные многоцентровые исследования, конечно, оценивали эффект СРТ в особо отобранных группах больных, которые отличались от реальной популяции больных с ХСН. Особенно это касается потенциальной возможности возникновения осложнений СРТ. Безусловно, плацебо-эффект бивентрикулярной стимуляции существует, и его нужно учитывать в оценке реальной эффективности метода. Недостаточно

проработаны вопросы безопасности вмешательств, например, возможность удаления левожелудочкового электрода в случае инфицирования.

Приводим описание одного из крупных исследований, во многом определившего современные показания для СРТ.

Исследование CARE-HF.

Исследование проспективное, параллельное, рандомизированное многоцентровое международное.

Цель.

- Оценить эффект добавления СРТ к оптимальной фармакологической терапии на проявления заболевания и смертность у пациентов с умеренной и выраженной сердечной недостаточностью вследствие систолической дисфункции левого желудочка, осложненной сердечной диссинхронией.
- Изучить механизмы, лежащие в основе наблюдаемых эффектов для выявления маркеров прогноза успеха или неудачи СРТ.
- Оценить отдаленные результаты и экономические последствия.

Дизайн исследования.

- Выборка: 813 пациентов (январь 2001 — март 2003);
 - 82 центра в 12 странах: Австрия, Бельгия, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Испания, Швеция, Швейцария и Великобритания.
- Успешная имплантация была осуществлена в 96% случаев.
- Среднее время госпитализации при имплантации – 4 дня.
- Длительность изучения от момента рандомизации в среднем составила 29,4 месяца.

Конечные точки.

- Первичной конечной точкой исследования являлась комбинация «смерть от всех причин или госпитализация вследствие основных сердечно-сосудистых событий», анализируемая по времени от рандомизации до наступления первого события. Вторичной конечной точкой была смертность от всех причин. Дополнительными вторичными конечными точками были: дина-

мика класса ХСН по классификации NYHA; качество жизни через 90 дней; сердечная функция; нейроэндокринные параметры.

Основные критерии включения и исключения из исследования.

- ХСН, требующая назначение в течение 6 последних недель петлевых диуретиков для купирования симптомов;
- ХСН класс III/IV (NYHA);
- оптимально скорректированная лекарственная терапия «высокого стандарта», включавшая ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину и антагонисты альдостерона;
- систолическая дисфункция левого желудочка и дилатация левого желудочка:
 - $ФВ \leq 35\%$; конечный диастолический диаметр > 30 мм/рост;
 - $QRS \geq 120$ мс;
 - диссинхрония, подтвержденная данными эхокардиографии при длительности QRS от 120 до 149 мс;
 - задержка предызгнания из аорты > 140 мс;
 - межжелудочковая механическая задержка > 40 мс;
 - задержка активации задне-боковой стенки левого желудочка.

Пациенты с фибрилляцией предсердий, стимулятор-зависимые пациенты исключались.

Результаты.

Присоединение СРТ к оптимальной лекарственной терапии привело к уменьшению комбинированного показателя смертность+госпитализация по поводу сердечно-сосудистых болезней (уменьшение риска на 34%, $p < 0,001$) вне зависимости от влияния разновидности лекарственного воздействия и других параметров. Уровень общей смертности в группе с лекарственной терапией оказался ниже ожидаемого (на 25% через два года наблюдения), вероятно, за счет оптимального подбора лекарств. Но, несмотря на это, к концу наблюдения в группе СРТ относительное снижение риска смертности достигло 36%, ($p < 0,002$), риск смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности были меньше в СРТ-группе на 46% ($p < 0,001$).

При оценке симптоматики через 90 дней было показано, что в группе СРТ средний ФК сердечной недостаточности достоверно улучшился, и тяжесть ХСН была достоверно ниже, чем в группе с лекарственной терапией ($p < 0,0001$), а качество жизни, оцениваемое по

стандартным опросникам, в группе СРТ было выше ($p < 0,0001$).

Через 18 месяцев пациенты из группы СРТ в сравнении с пациентами контрольной группы имели:

- меньшую межжелудочковую механическую задержку ($p < 0,0001$);
- увеличение ФВ левого желудочка (на 7%, $p < 0,0001$);
- снижение выраженности митральной регургитации ($p = 0,003$);
- уменьшение объема желудочков ($p < 0,0001$);
- увеличение систолического артериального давления ($p < 0,0001$);
- снижение уровня NT-pro-BNP ($p = 0,0016$).

Итак, исследование CARE-HF продемонстрировало достоверные результаты по следующим позициям:

- улучшение сердечных функций и эффективности работы сердца;
- улучшение качества жизни;
- увеличение продолжительности жизни;
- снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности (рис. 1-2).

Все это позволило сделать вывод о том, что у больных с ХСН и сердечной диссинхронией сердечная ресинхронизация улучшает симптоматику, качество жизни, уменьшает осложнения и риск смерти. СРТ необходимо рассматривать как часть обычной терапии у пациентов

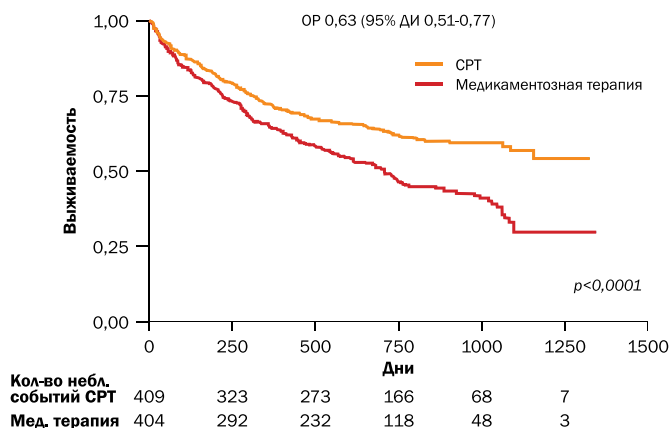


Рисунок 1. CARE-HF. Первичные конечные точки (Смерть вследствие всех причин или не планируемая госпитализация вследствие сердечно-сосудистых причин): ДИ – доверительный интервал.

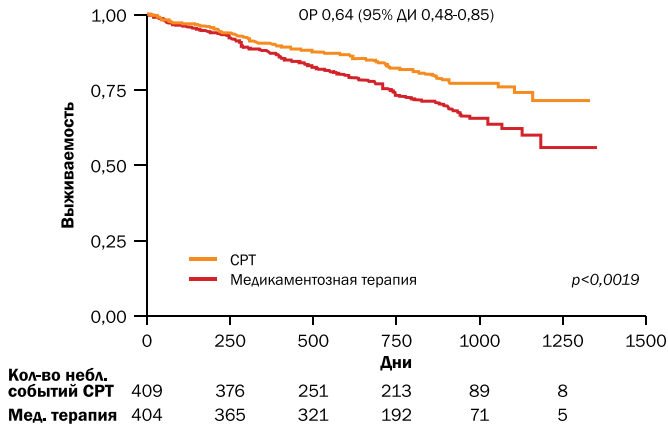


Рисунок 2. CARE-HF. Смертность вследствие всех причин.

с умеренной и выраженной ХСН и диссинхронией левого желудочка, подтвержденной данными эхокардиографии, как дополнение к медикаментозному лечению [34, 39].

Еще до окончания основной фазы исследования CARE-HF, не зная его результатов, комитет, управляющий исследованием, предположил, что за основной период исследования не удастся получить значимые результаты в отношении показателя общей смертности, и принял решение продлить исследование еще примерно на 8 месяцев. И хотя значимые результаты были получены уже после основной фазы исследования, это дало возможность дополнительно изучить эффекты CPT.

Основной целью продленной фазы было оценить отдаленные эффекты CPT на смертность и ее причины.

Средний срок наблюдения больных после имплантации составил 37,4 месяца.

Применение CPT ассоциировалось с уменьшением риска смертности от всех причин на 40%, с уменьшением риска смертности от сердечной недостаточности на 45% и с уменьшением риска внезапной смерти на 46%.

Таким образом, было показано, что положительный эффект CPT, наблюдаемый в основном исследовании, сохранялся или усиливался при увеличении времени наблюдения. Уменьшение смертности происходило как за счет уменьшения смертности от сердечной декомпен-

сации, так и за счет уменьшения частоты внезапной смерти.

Эти данные характеризуют стойкость обратимости ремоделирования левого желудочка, характерной для СРТ, в течение длительного времени наблюдения, причем как у пациентов с ишемической, так и неишемической этиологией поражения миокарда [40, 41].

Были получены убедительные результаты СРТ в подгруппе больных с сахарным диабетом [42].

Последние опубликованные данные об отдаленных эффектах исследования CARE-HF (свыше 8 лет наблюдения) свидетельствуют о стойком положительном влиянии СРТ на отдаленную смертность у больных с ХСН. Общая смертность в группе СРТ была на 27% ниже, чем в группе контроля ($p=0,007$) [43].

Обобщая данные многочисленных публикаций, отражающих как опыт отдельных клиник, так и обширный пласт многоцентровых исследований, сегодня можно говорить о высоком уровне доказательств эффекта СРТ при лечении ХСН. Этот эффект реализуется не только уменьшением симптомов ХСН, но и улучшением прогноза, то есть увеличением продолжительности жизни и уменьшением смертности.

Однако следует помнить о том, что, как показали результаты регистра PANORAMA в России, популяция пациентов с ХСН и имплантированными устройствами для СРТ-ЭКС и СРТ-ИКД в России существенно отличается по многим демографическим и клиническим характеристикам от популяции пациентов, вошедших в основные многоцентровые исследования и регистры за рубежом. Для российских больных с ХСН характерен более молодой возраст, более выраженная тяжесть ХСН, большая доля больных с фибрилляцией предсердий и др. Следует с осторожностью трактовать зарубежные данные, касающиеся СРТ, при переносе их на российскую почву. Однако краткосрочная и долгосрочная эффективность СРТ у российских больных ХСН также была подтверждена многими отечественными исследованиями [44-48].

По результатам проведенных исследований были сформулированы основные критерии отбора больных для СРТ, с небольшой коррекцией использовавшиеся в течение последних десяти лет (больные с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, ФВ левого желудочка менее или равной 35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при наличии синусового ритма и величине комплекса QRS равной или более 120 мс). Однако, данные, полученные в результате последних многоцентровых исследований, привели к суще-

ственному пересмотру критериев отбора больных.

Недавно были опубликованы данные нескольких рандомизированных многоцентровых исследований, рассматривающие возможность применения сердечной ресинхронизации у больных с умеренной и даже незначительной клинической выраженностью ХСН.

В исследование по влиянию ресинхронизации на обратное ремоделирование при нарушении систолической функции левого желудочка (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) было включено 610 пациентов с ХСН II ФК по классификации NYHA и пациентов I ФК с симптомами ХСН в анамнезе, $QRS \geq 120$ мс и ФВ левого желудочка $\leq 40\%$ [49]. Первичной конечной точкой был смешанный клинический ответ, согласно которому пациенты были разделены на пациентов с улучшением, отсутствием изменений или ухудшением в течение относительно короткого периода наблюдения в 12 месяцев. Первичная конечная точка указала на 16%-ное ухудшение в группе CRT-ON (активной CPT) по сравнению с 21% в группе CRT-OFF (группе контроля) ($p=0,10$). При вторичном анализе время до первой госпитализации по поводу ХСН в течение 12-месячного периода наблюдения в группе CRT-ON было гораздо больше (отношение рисков (ОР): 0,47; $p=0,03$).

Европейские исследователи этого трайла наблюдали 262 пациентов в течение 24 месяцев, и обнаружили, что доля больных с ухудшением была значительно меньше в группе CRT-ON в сравнении с группой CRT-OFF (19% и 34%, соответственно, $p=0,01$) [50]. В Европейской когорте время до первой госпитализации по поводу ХСН или смерти было значительно больше у пациентов с CPT (ОР: 0,38; $p=0,003$).

Многоцентровое исследование по имплантации автоматических дефибрилляторов – сердечной ресинхронизирующей терапии (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) было первым большим рандомизированным исследованием, в котором была поставлена цель сравнить эффективность комбинации CPT+ИКД с эффективностью изолированного применения ИКД в снижении риска клинической конечной точки (событие, связанное с ХСН, или смерть) у больных с легкой или средней выраженностью ХСН [51]. Событие, связанное с ХСН определялось как госпитализация по поводу ХСН (87% всех событий ХСН) или амбулаторное лечение ХСН (оставшиеся 13%). В исследование было включено 1820 пациентов с ишемической (ХСН I-II ФК по NYHA) и неишемической (ХСН II ФК по NYHA) кардиомиопатией с ФВ левого желудочка $\leq 30\%$ и $QRS \geq 130$ мс. Первичная конечная точка была достигнута у 17,2% пациентов в группе

СРТ+ИКД по сравнению с 25,3% в группе ИКД: снижение на 34% риска развития события, связанного с ХСН, или смерти (ОР в группе СРТ+ИКД: 0,66; $p=0,001$). Комбинация СРТ+ИКД привела к значительному снижению (на 41%) риска развития событий, в то время как не было отмечено значительной разницы в смертности между группами.

Большая эффективность СРТ+ИКД отмечена у пациентов с широким QRS (≥ 150 мс) и у женщин, чем у мужчин и пациентов с QRS < 150 мс. Дальнейший анализ выявил, что пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), составляющие до 70% из включенных в исследование, показали значительное улучшение от лечения СРТ+ИКД, в то время как пациенты с широким комплексом QRS и блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) или нарушением внутрижелудочковой проводимости (НВП) (независимо от ширины QRS) не продемонстрировали снижения частоты первичных событий [52, 53].

Значение БЛПГ и удлинения QRS ≥ 150 мс для предсказания обратимости ремоделирования левого желудочка было доказано также с помощью мультивариантного анализа [54].

Эти же параметры оказались среди шести, предсказывавших «суперответ» (увеличение ФВ $\geq 14,5\%$) на СРТ [55]. БЛНПГ была основным параметром, предсказывающим уменьшение общей смертности в этой группе больных [56].

В исследование RAFT (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial) [36] было рандомизировано 1798 пациентов с ХСН II-III ФК по NYHA, с ФВ левого желудочка $\leq 30\%$ и продолжительностью базового комплекса QRS ≥ 120 мс или стимулированного QRS ≥ 200 мс в соотношении 1:1 на имплантацию только ИКД или ИКД+СРТ. Аналогично с исследованием MADIT-CRT первичной конечной точкой была определена ХСН, потребовавшая госпитализации, или смерть. Риск первичной конечной точки был значительно снижен — на 25% (ОР: 0,75; $p < 0,001$), с 40,3% в группе ИКД до 33,2% в группе ИКД+СРТ (рис.2). В то же самое время смертность также снизилась до 25% (ОР: 0,75; $p = 0,003$) с 26,1% в группе ИКД до 20,8% у пациентов группы ИКД+СРТ. Поскольку в исследование RAFT были включены 80% пациентов с ФК II по NYHA и 20% с ФК III, авторы провели дополнительный анализ в этих двух подгруппах, который показал, что когда анализ ограничивался только пациентами ФК II по NYHA, снижение сердечных событий было все равно значительным: на 27% снизилась частота первичных конечных точек, на 29% — смертности. Дополнительный анализ подгрупп продемонстрировал большую эффективность ИКД+СРТ у пациентов с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, чем при

QRS<150 мс и у пациентов с БЛНПГ в сравнении с пациентами с БПНПГ, НБП и со стимулированным QRS. Женщины также показали большую эффективность по сравнению с мужчинами.

Таким образом, результаты проведенных многоцентровых исследований продемонстрировали эффективность СРТ у больных с незначительной и умеренной клинической выраженностью ХСН, сниженной ФВ левого желудочка и удлинением комплекса QRS. Это нашло свое отражение в новой редакции показаний к СРТ, рекомендованных европейскими и американскими экспертами.

В мета-анализе, построенном на пяти рандомизированных многоцентровых исследованиях (COMPANION, CARE-HF, MADIT-SRT, REVERSE, RAFT – 5813 больных), где оценивалось взаимосвязь длительности комплекса QRS с эффектами СРТ, было продемонстрировано достоверное снижение количества комплексных клинических точек (смерть или госпитализация по поводу ХСН и др.) только в группе пациентов с широким (более 150 мс) QRS – на 40% ($p<0,001$). При умеренном увеличении длительности QRS достоверного влияния СРТ на клинические события продемонстрировано не было [57].

Эти данные нашли свое подтверждение в другом мета-анализе [58]. Для оценки влияния морфологии QRS на эффекты СРТ были использованы данные четырех рандомизированных многоцентровых исследований (COMPANION, CARE-HF, MADIT-SRT и RAFT) с участием 5356 больных. Было показано, что только пациенты с БЛПГ продемонстрировали снижение частоты достижения комплексной клинической точки (смерть или госпитализация по поводу ХСН и др.) неблагоприятных клинических событий (на 36%, $p=0,00001$). Ни у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса, ни у пациентов с другими нарушениями межжелудочковой проводимости такого эффекта не было отмечено [59].

Мета-анализ 5 многоцентровых исследований, включающий 4317 пациентов с NYHA ФК I/II продемонстрировал более низкую общую смертность у больных с СРТ по сравнению с больными с имплантированными ИКД (на 29%, $p=0,04$), меньшую частоту госпитализаций по поводу ХСН (на 32%, $p<0,001$), достоверно большее увеличение ФВ и уменьшение объема левого желудочка. У пациентов II ФК СРТ ассоциировалась с достоверно более низким значением комплексного показателя «смертность-госпитализация» (на 27%, $p<0,001$), бессимптомные пациенты с I ФК продемонстрировали сниженный риск госпитализации (на 43%, $p=0,04$) без отличия в уровнях смертности. Был сделан вывод о том, что у пациентов с NYHA ФК I/II СРТ уменьшает общую смертность,

уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и улучшает ФВ левого желудочка. Однако в подгруппе малосимптомных больных необходимо взвешенно оценивать риск и пользу вмешательства [60].

III.5. Об эффективности сердечной ресинхронизации у больных с фибрилляцией предсердий

Возникает вопрос о возможности использования бивентрикулярной стимуляции у больных ХСН с фибрилляцией предсердий. Данные литературы и опыт ведущих центров свидетельствует о положительном эффекте СРТ у таких больных [17, 61, 62, 63].

Отмечаются: уменьшение класса сердечной недостаточности, улучшение качества жизни, увеличение дистанции шестиминутной ходьбы, увеличение ФВ левого желудочка, благоприятный эффект СРТ на ремоделирование левого желудочка, уменьшается размер левого предсердия [64].

Положительные эффекты СРТ у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий сохранялись в течение длительного (4 года) срока наблюдения. Причем эти эффекты были более выраженными у тех больных, кому была проведена абляция АВ-соединения [65]. Более низкая смертность у таких больных также была связана с проведением абляции [66]. Важно у больных с фибрилляцией предсердий обеспечить высокий уровень эффективной бивентрикулярной стимуляции (более 95% от всех сердечных циклов). Это существенно облегчается при проведении абляции АВ-соединения.

Представляются интересными данные о том, что СРТ сама по себе предупреждает появление хронической фибрилляции предсердий у больных с ХСН, вероятно, за счет уменьшения ремоделирования миокарда и улучшения его функционального состояния [67].

На фоне в целом положительной оценки СРТ у больных с фибрилляцией предсердий результаты мета-анализа, куда были включены данные 23 исследований (7495 пациентов с СРТ, у 25,5% из которых была диагностирована фибрилляция предсердий, средний срок наблюдения – 33 месяца), свидетельствуют о том, что пациенты с фибрилляцией предсердий имеют более высокий риск плохого ответа на вмешательство и более высокую общую смертность. Фибрилляция предсердий ассоциируется с меньшим улучшением качества жизни, меньшим увеличением дистанции 6-минутной ходьбы, менее выраженной позитивной динамикой конечного систолического объема, но не ФВ левого желудочка. Таким образом, положительные эффекты СРТ ослабляются

при наличии фибрилляции предсердий. Проведение абляции АВ соединения у таких больных может улучшить результаты СРТ [68].

По данным другого мета-анализа, проведение бивентрикулярной, а не правожелудочковой кардиостимуляции у больных с фибрилляцией предсердий после абляции АВ-соединения достоверно уменьшает количество госпитализаций по поводу ХСН и ассоциируется с лучшей динамикой ФВ левого желудочка [69].

III.6. Сердечная диссинхрония и СРТ у больных с имплантированными кардиостимуляторами

Клинические исследования у пациентов с имплантированными ЭКС по причине дисфункции синусового узла или атриовентрикулярного блока подчеркивают факт, что желудочковая механическая диссинхрония, вызванная правожелудочковой апикальной стимуляцией ассоциируется с увеличением проявления заболевания и смертности в долгосрочном периоде. Эти клинические данные подтверждают результаты патофизиологических исследований, указывающих на то, что правожелудочковая апикальная стимуляция вызывает нарушения сократительной функции желудочков, уменьшает насосную функцию и приводит к гипертрофии миокарда и его ультраструктурной патологии [70].

Проведенное многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое исследование PACE, куда было включено 177 пациентов со стандартными показаниями к антибрадикардитической стимуляции и нормальной ФВ левого желудочка, 89 из которых проводили бивентрикулярную, а 88 – изолированную правожелудочковую стимуляцию, продемонстрировало достоверное более низкую ФВ левого желудочка и увеличение конечного систолического объема левого желудочка через 12 месяцев наблюдения в группе с правожелудочковой кардиостимуляцией. Иными словами, у пациентов с исходно нормальной систолической функцией проведение стандартной правожелудочковой кардиостимуляции приводит к левожелудочковому ремоделированию и ухудшению функции левого желудочка. Этот неблагоприятный эффект может быть предупрежден с помощью бивентрикулярной кардиостимуляции [71].

Правожелудочковая стимуляция ассоциируется с диссинхронией левого желудочка почти у 50% пациентов после проведения АВ-абляции по поводу фибрилляции предсердий. У больных с нормальной систолической функцией, нуждающихся в имплантации ЭКС, апикальная правожелудочковая стимуляция приводит к уменьшению ФВ лево-

го желудочка. Эти негативные эффекты могут быть предупреждены с помощью СРТ.

При решении вопроса о кардиостимуляции у пациентов с ХСН, нуждающихся в ИКД для первичной и вторичной профилактики внезапной смерти, рекомендуется применять индивидуальный подход [72].

В целом следует отметить, что хотя применение СРТ у пациентов с показаниями к антибрадикардической стимуляции требует усиления своего обоснования [73], СРТ у таких больных может рассматриваться как альтернатива правожелудочковой стимуляции [74].

III.7. О комбинации сердечной ресинхронизации и имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов

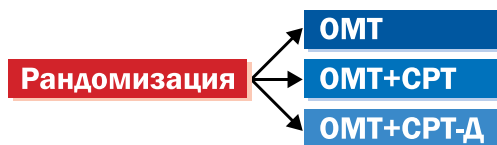
Было показано, что внезапная смерть является, по сути, главной причиной смертности больных с ХСН. В зависимости от выраженности недостаточности кровообращения от 33 до 64% больных с ХСН умирают по причине внезапной смерти из-за фатальных нарушений ритма сердца [75].

Несколько рандомизированных многоцентровых исследований продемонстрировали значение имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) для профилактики внезапной смерти у больных с ХСН. Ниже приведены данные о наиболее крупных из этих работ.

В исследование MADIT-II было включено 1232 больных с постинфарктным кардиосклерозом, с ФВ левого желудочка $\leq 30\%$, которые были разделены на две группы. Первой группе были имплантированы ИКД, вторая находилась на обычной терапии. Срок наблюдения составил 20 месяцев. Было выявлено, что в группе с ИКД общая смертность достоверно уменьшилась на 31%, и произошло это в основном за счет уменьшения случаев внезапной смерти [76, 77].

В исследование SCD-HeFT был включен 2521 пациент с ХСН II-III класса по классификации NYHA с ишемической или неишемической дилатационной кардиомиопатией и ФВ левого желудочка менее 35%. Пациенты были рандомизированы на 3 группы: получавших традиционную лекарственную терапию, получавших амиодарон, и пациенты с ИКД. Причем 87% больных в качестве базовой терапии получали ингибиторы АПФ или ингибиторы к рецепторам ангиотензина, а 78% больных — β -блокаторы. В результате амиодарон не продемонстрировал положительного эффекта в отношении снижения общей смертности по сравнению с контрольной группой, в то время как группа с ИКД показала достоверное снижение смертности на 23% [78].

В исследование COMPANION (рис. 3) было включено 1520 пациентов, с умеренно выраженной или выраженной сердечной недостаточностью (класс III или IV по классификации NYHA), длительностью QRS более 120 мс, длительностью интервала PR более 150 мс, ФВ левого желудочка $\leq 35\%$; конечным диастолическим диаметром левого желудочка ≥ 60 мм, наличием как минимум однократной госпитализации в связи с ХСН в течение последнего года или амбулаторного посещения с внутривенным введением инотропных препаратов, или внутривенного введения препаратов в условиях неотложной помощи пациентам с ХСН IV класса при отсутствии прямых показаний для ИКД или ЭКС. Пациенты были рандомизированы в три различные группы. Первую группу составили пациенты, получающие оптимальную медикаментозную терапию в связи с сердечной недостаточностью (β -блокаторы, диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, и/или дигоксин). Вторую группу составили пациенты с оптимальной медикаментозной терапией плюс СРТ. В третью группу входили пациенты с оптимальной медикаментозной терапией плюс СРТ-ИКД. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Было показано достоверное снижение общей смертности на 36% в группе больных с ХСН, кому были имплантированы комбинированные СРТ-ИКД устройства, а также по сравнению с группой лекарственной терапии произошло снижение: риска достижения комбинированной точки «смертность или госпитализация по поводу сердечно-сосудистых причин» на 28%; риска достижения комбинированной конечной точки «смерть



Результат:

ОМТ+СРТ-Д снижает смертность на 43%

ОМТ: бета-блокаторы
ингибиторы АПФ/ангиотензиновых рецепторов
спиронолактон
диуретики
+/- дигоксин

Рисунок 3. Дизайн и результаты исследования COMPANION.

или госпитализация по поводу сердечной недостаточности» на 40%; снижение количества госпитализаций в связи с ХСН на 39,5%. Кроме того, общее количество госпитализаций снизилось на 19,3% в группе СРТ-ИКД.

На практике нередко приходится решать вопрос: какое устройство имплантировать конкретному больному с ХСН: СРТ-ЭКС или СРТ-ИКД? Применение обеих разновидностей имеет достаточную доказательную базу, поэтому в рекомендациях ESC отсутствуют какие-либо преференции в сторону того или иного устройства (за исключением пациентов со II ФК по NYHA, кому предпочтительнее имплантировать комбинированные системы). Однако данные большого европейского обзорного регистра свидетельствуют о более низкой смертности у больных с комбинированными устройствами [79]. Более дорогие и сложные комбинированные системы в большей мере следует предпочесть у больных, нуждающихся во вторичной профилактике, или первичной профилактике внезапной смерти при отсутствии выраженной коморбидности и относительно молодом возрасте [80]. Однако выделение субпопуляций пациентов с точными показаниями для имплантации тех или иных систем требует дополнительных научных доказательств [81].

Таблица. 1.

Рекомендации для применения СРТ при высоком уровне доказанности — пациенты с синусовым ритмом, III ФК и IV амбулаторным классом ХСН по NYHA с постоянно сниженной ФВ, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию

Класс рекомендаций	Показания	Уровень доказанности
I	По морфологии QRS : БЛНПГ есть СРТ-ЭКС / СРТ — ИКД рекомендованы для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и преждевременной смерти у пациентов с синусовым ритмом, длительностью QRS ≥ 120 мс, при БЛНПГ, а также ФВ $\leq 35\%$ когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год	A
IIA	По морфологии QRS : БЛНПГ нет СРТ-ЭКС / СРТ-ИКД должна рассматриваться для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и преждевременной смерти у пациентов с синусовым ритмом, длительностью QRS ≥ 150 мс, независимо от морфологии QRS при ФВ $\leq 35\%$, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год	A

Таблица. 2.

Рекомендации для применения СРТ при высоком уровне доказанности — пациенты с синусовым ритмом, II ФК ХСН по NYHA с постоянно сниженной ФВ, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию

Класс рекомендаций	Показания	Уровень доказанности
I	По морфологии QRS : БЛНПГ есть СРТ-ЭКС, предпочтительнее СРТ — ИКД рекомендуется для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и преждевременной смерти у пациентов с синусовым ритмом, длительностью QRS ≥ 130 мс, при БЛНПГ, а также ФВ $\leq 30\%$ когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год	A
IIA	По морфологии QRS : БЛНПГ нет СРТ-ЭКС, предпочтительнее СРТ — ИКД следует рассматривать для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и преждевременной смерти у пациентов с синусовым ритмом, длительностью QRS ≥ 150 мс, независимо от морфологии QRS, при ФВ $\leq 30\%$, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год	A

Таблица. 3.

Рекомендации для применения СРТ, когда доказанность неопределенная — у пациентов с симптоматической ХСН (ФК по NYHA II-IV), с постоянно сниженной ФВ, несмотря на оптимальную фармакологическую терапию, с фибрилляцией предсердий или с традиционными показаниями к кардиостимуляции

Класс рекомендаций	Показания	Уровень доказанности
Пациенты с постоянной фибрилляцией предсердий		
IIB	СРТ-ЭКС / СРТ-ИКД может рассматриваться для снижения риска ухудшения ХСН у пациентов с ФК III или IV (амбулаторный) по NYHA, с длительностью QRS ≥ 120 мс и ФВ $\leq 35\%$, когда прогнозируемый срок их жизни с хорошим функциональным статусом превышает 1 год, если:	C
IIA	• Пациент нуждается в кардиостимуляции по причине собственного медленного желудочкового ритма	
IIA	• Пациент зависим от кардиостимулятора по причине абляции АВ-узла	B
IIB	• Желудочковый ритм пациента в диапазоне ≤ 60 ударов/мин в состоянии покоя и ≤ 90 ударов/мин при физической нагрузке	C

Класс рекомендаций	Показания	Уровень доказанности
Пациенты с традиционными показаниями к кардиостимуляции, но при отсутствии других показаний к СРТ		
IIA	Пациенты с прогнозируемым сроком жизни с хорошим функциональным статусом более 1 года: • СРТ должна рассматриваться для снижения риска ухудшения ХСН у пациентов с ФК по NYHA III или IV, с ФВ $\leq 35\%$, независимо от длительности QRS;	C
IIB	• СРТ может рассматриваться для снижения риска ухудшения ХСН у пациентов с ФК по NYHA II, ФВ $\leq 35\%$, независимо от длительности QRS	C

III.8. Показания для СРТ

Показания для СРТ, рекомендованные Европейским кардиологи-

Таблица 4
Рекомендации для СРТ у пациентов с систолической сердечной недостаточностью.

	Комментарии
Класс I	
СРТ показана пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, БЛНПГ с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, с ХСН II, III ФК по NYHA или амбулаторным пациентам с ХСН ФК IV по NYHA, получающим МТДР. (Уровень доказательности: А для ХСН ФК III/ IV по NYHA ; Уровень доказательности: В для ХСН ФК II по NYHA).	Измененная рекомендация (указания по СРТ у пациентов при БЛНПГ ≥ 150 тс; расширена за счет применения СРТ у пациентов с ХСН ФК II по NYHA).
Класс IIa	
1. СРТ может быть полезна пациентам при наличии ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, синусового ритма, БЛНПГ с длительностью комплекса QRS от 120 до 149 мс и ХСН II, III ФК по NYHA или амбулаторным пациентам с ХСН ФК IV по NYHA получающим МТДР. (Уровень доказательности: В)	Новая рекомендация
2. СРТ может быть полезна пациентам при наличии ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, синусового ритма, без БЛНПГ с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс и III ФК ХСН по NYHA/ амбулаторным пациентам с IV ХСН ФК по NYHA, получающим МТДР. (Уровень доказательности: А)	Новая рекомендация

	Комментарии
<p>3. СРТ может быть полезна пациентам с фибрилляцией предсердий и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, получающим МТДР, при следующих условиях:</p> <p>а) если пациенту требуется желудочковая стимуляция или пациент по другим параметрам соответствует критериям к СРТ;</p> <p>б) если абляция атриовентрикулярного узла или фармакологический контроль обеспечивают близкую к 100% стимуляцию желудочков с помощью СРТ (Уровень доказательности: В)</p>	Измененная рекомендация (формулировка изменена для целесообразности отбора пациентов по показателю фракции выброса вместо ФК по NYHA; уровень доказательности изменен с С на В).
<p>4. СРТ может быть полезна пациентам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, получающим МТДР, нуждающимся в установке нового или замене имплантируемых устройств со значительной ($>40\%$) прогнозируемой необходимостью желудочковой стимуляции. (Уровень доказательности: С)</p>	Измененная рекомендация (формулировка изменена с целью подчеркнуть преимущества отбора на основе фракции выброса и необходимость в стимуляции по сравнению с отбором ФК по NYHA; класс рекомендаций изменен с IIb на IIa).
Класс IIb	
<p>1. СРТ может быть рассмотрена для пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$, сердечной недостаточностью ишемической этиологии, синусовым ритмом, БЛНПГ с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, и ХСН ФК I по NYHA, получающим МТДР. (Уровень доказательности: С)</p>	Новая рекомендация
<p>2. СРТ может быть рассмотрена для пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, без БЛНПГ с длительностью комплекса QRS от 120 до 149 мс и ХСН ФК III по NYHA/амбулаторным пациентам с ХСН ФК IV по NYHA, получающим МТДР. (Уровень доказательности: В)</p>	Новая рекомендация
<p>3. СРТ может быть рассмотрена для пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, без БЛНПГ с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс и ХСН II ФК по NYHA, получающим МТДР. (Уровень доказательности: В)</p>	Новая рекомендация
Класс III: Отсутствие пользы СРТ	
<p>1. СРТ не рекомендована пациентам с ХСН ФК I или II по NYHA, без БЛНПГ с длительностью комплекса QRS ≤ 150 мс. (Уровень доказательности: В).</p>	Новая рекомендация
<p>2. СРТ не показана пациентам при сопутствующих заболеваниях и/или функциональной несостоятельности, ограничивающих выживаемость с хорошим функциональным статусом менее 1 года. (Уровень доказательности: С)</p>	Измененная рекомендация (формулировка изменена с целью учета кардиологических и не кардиологических сопутствующих заболеваний).

Примечание: МТДР — медикаментозная терапия, соответствующая действующим рекомендациям. Комментарии касаются аналогичных показаний, принятых в 2008г.

ческим обществом в 2012 г. [74] обобщены в таблицах 1-3.

Показания, сформулированные комитетом экспертов нескольких кардиологических ассоциаций США приведены в таблице 4 [82, 83].

Итак, при отборе больных для СРТ используется классификация ХСН, приводимая ниже.

Классификация сердечной недостаточности по NYHA

Класс I.

Ограничения отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения.

Класс II.

Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.

Класс III.

Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.

Класс IV.

Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта: симптомы сердечной недостаточности присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

ФВ левого желудочка обычно измеряется с помощью эхокардиографии. Это необходимо делать в двухмерном или трехмерном режиме. Измерение этого показателя в одномерном режиме (М-режиме) может дать серьезную погрешность.

Следующий критерий отбора: «оптимальная» фармакологическая терапия», что означает в первую очередь, необходимость оценить, правильно ли назначены: ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина, β -блокаторы и антагонисты альдостерона – препараты, с доказанным влиянием на прогноз больного. Неоптимальная медикаментозная терапия ухудшает эффективность СРТ. Нельзя противопоставлять СРТ лекарственной терапии. Их необходимо применять совместно.

Недавно введенный американскими экспертами термин «медикаментозная терапия, соответствующая действующим рекомендациям (guideline-directed medical therapy (GDMT)) получил поддержку европейских экспертов и, по-видимому, в ближайшее время будет широко использоваться вместо термина-синонима «оптимальная медикаментозная терапия» [83, 84]

При оценке показаний для СРТ и отборе больных рекомендуется оценивать прогноз выживания пациента. Если с точки зрения тяжести состояния и наличия сопутствующей патологии выживание пациента в течение года реально, проведение вмешательства целесообразно. Именно поэтому не рекомендуется проведение терапии у больных с запущенной онкопатологией, тяжелой печеночной и почечной недостаточностью. Пожилой возраст больных не является сам по себе ограничением для применения СРТ. В отношении эффективности СРТ у пациентов с далеко зашедшей ХСН, находящихся на постоянной инотропной поддержке, мнения экспертов расходятся, но положительный опыт ряда клиник свидетельствует о возможности проведения такой терапии у этих больных. В рекомендациях используется понятие «пациенты с амбулаторным IV классом» ХСН по классификации NYHA – это пациенты с ожидаемой продолжительностью жизни более 6 месяцев, имеющие при поступлении IV класс ХСН, но не обращавшиеся в стационар в течение последнего месяца. Именно им официально рекомендовано проведение СРТ.

Что касается пациентов с фибрилляцией предсердий, то при тахиформе фибрилляции перед проведением СРТ рекомендуется проведение абляции АВ-соединения. Если у пациента исходно «медленный ритм», необходимо обеспечение контроля ритма бивентрикулярным кардиостимулятором не менее 95% сердечных циклов. В показаниях к имплантации бивентрикулярного кардиостимулятора или дополнения однокамерного кардиостимулятора до бивентрикулярного у пациентов с необходимостью проведения антибрадикардической стимуляции в зависимости от длительности комплекса QRS и выраженности ХСН отмечаются различия в классе рекомендаций и уровне их обоснованности.

Важным является то, что при наличии ИБС СРТ можно проводить только после того как рассмотрен и решен вопрос о необходимости выполнения реваскуляризации миокарда – баллонной ангиопластики и стентирования или аорто-коронарного шунтирования. Успешно проведенная реваскуляризация обычно приводит к улучшению морфо-функционального состояния миокарда, увеличению ФВ левого желудочка, уменьшению выраженности ХСН.

Произошедшее существенное изменение в рекомендациях по отбору больных для СРТ, когда многие пациенты с умеренно расширенным или узким QRS были практически исключены из рекомендо-

ванных для СРТ, встретило неоднозначную реакцию экспертов. Было указано на то, что экспертное решение по изменению показаний принималось исключительно по результатам субгруппового анализа проведенных многоцентровых исследований (то есть без проведения специально организованных контролируемых исследований, что обычно делается). При этом указывается на то, что состав подгрупп больных в некоторых исследованиях не соответствует критериям, необходимым для сделанных выводов [85].

Пациенты с очень широким QRS и БЛПГ действительно лучше реагируют на СРТ, но это не означает, что СРТ не эффективна у больных с умеренным расширением QRS [86].

По данным исследования, проведенного в 41 центре Исследовательской сети Европейской Ассоциации сердечного ритма, 32% центров используют СРТ у пациентов II ФК по NYHA и QRS >120 мс. 49% центров используют в качестве дополнительных критериев отбора QRS >150 мс, 34% — эхокардиографические критерии диссинхронии. Таким образом, отбор пациентов в реальной европейской клинической практике существенно отличается от принятых рекомендаций [87].

В целом, при сопоставлении показаний для СРТ, рекомендованных европейскими экспертами, с показаниями, принятыми в США, следует отметить незначительные расхождения в уровне доказательности и классе рекомендаций по некоторым позициям. Представляется, что Американские рекомендации нацеливают на более жесткий отбор больных. Однако имеющиеся расхождения не являются принципиальными, что нашло свое отражение в принятии в своем роде уникального документа «Соглашения об экспертном консенсусе по сердечной ресинхронизирующей терапии: рекомендации по имплантации и ведению пациентов» [84, 88], которое было утверждено руководством семи европейских и американских профессиональных кардиологических ассоциаций. Что касается современной российской практики, мы рекомендуем опираться на рекомендации по СРТ Европейского общества кардиологов и нескольких ассоциаций США, принимая во внимание тот факт, что больные с ХСН и длительностью комплекса QRS более 150 мс и полной блокадой ЛНПГ будут лучшими респондерами на СРТ при всех других обстоятельствах. Безусловно, необходимо учитывать при отборе пациентов опыт ведущих российских центров [8,11, 13,16,25,45,46,47,48,62,91,104, 105, 107].

III.9. Применение эхокардиографии при СРТ

Эхокардиография используется для определения показаний и отбора больных для СРТ, оптимизации положения электродов кардиостимулятора, оценки эффекта СРТ, оптимизации параметров кардиостимулятора [89, 90].

Эхокардиография эффективна в оценке морфо-функционального состояния левого желудочка, параметры которого – ФВ и конечный диастолический диаметр – используются для отбора больных на СРТ.

Хотя эхокардиографические параметры в настоящее время не фигурируют в основных рекомендациях по отбору больных на СРТ, эхокардиография эффективно используется во многих клиниках для диагностики диссинхронии.

С целью диагностики механической диссинхронии может использоваться информация, полученная как с помощью относительно простых методик (М-режим, импульсно-волновая доплерография) на недорогих, в том числе и портативных приборах, так и на машинах экспертного класса, применяя последние достижения электронной техники, такие как оценка деформации и индекса деформации миокарда, трехи четырехмерная эхокардиография [91]. Недавно опубликованные данные мета-анализа продемонстрировали высокую диагностическую эффективность трехмерной эхокардиографии в распознавании диссинхронии миокарда [92].

Некоторые из использующихся эхокардиографических параметров приведены в таблице 5.

Было показано, что локализация левожелудочкового электрода в зоне наиболее поздней активации миокарда дает оптимальные результаты при СРТ. Место поздней активации может быть определено, в частности, с помощью тканевого доплерографического исследования, что можно использовать при имплантации электрода в случае, если хирург может выбрать место его локализации, что не всегда удается.

Наличие выраженного рубца в задне-латеральной зоне левого желудочка может привести к неэффективному навязыванию электрического импульса. Исходя из этого, диагностика рубцовых изменений миокарда, особенно в зоне локализации левожелудочкового электрода – важная часть диагностического процесса перед проведением СРТ [93].

Для объективизации эффекта СРТ используется определение динамики различных эхокардиографических показателей: ФВ, систолических и диастолических диаметров и объемов левого желудочка,

Таблица 5.

Эхокардиографические критерии диссинхронии

Источник	Метод	Критерий	Величина
Pitzalis et al.	М-режим ЭхоКГ	МЖП-ЗСЛЖ – задержка	> 130 мс
Cazeau et al.	Импульсно-волновая доплерография	Уменьшение времени диастолического наполнения к длительности интервала R-R	< 40%
Cleland et al. (CARE-HF)	Импульсно-волновая доплерография	Период аортального предвыброса	> 140 мс
	Тканевая доплерография	Межжелудочковая механическая задержка	> 40 мс
		Задержка движения внутрь заднебоковой стенки ЛЖ в М-режиме или в режиме тканевого Допплера, которое регистрируется позднее, чем начало наполнения ЛЖ	
Bax et al.	Тканевая доплерография	Септально-латеральная задержка	> 60 мс
Yu et al.	Тканевая доплерография	Увеличение дисперсии внутрижелудочковой механической задержки по 12 сегментам	> 33 мс
Penicka et al.	Тканевая доплерография	Сумма внутри и межжелудочковой задержки (3 базальных сегмента ЛЖ и 1 базальный сегмент ПЖ)	> 102 мс
Кузнецов В.А. и соавт., 2012	Трехмерная эхокардиография	Систолический индекс диссинхронии (SDI)	≥ 5.6 %

митральной регургитации, давления в легочной артерии, скорости нарастания давления в левом желудочке (dP/dt), показателей, характеризующих внутри- и межжелудочковую задержки и др.

Опыт многих клиник свидетельствует о том, что систематическая оптимизация параметров кардиостимуляции необходима для успешной СРТ. При этом с помощью эхокардиографии определяются величины межжелудочковой и АВ задержек, при которых достигается оптимальная гемодинамика и минимальная механическая диссинхрония. Однако в рандомизированном исследовании 1014 пациентов рутинное применение эхокардиографической оптимизации параметров

СРТ не привело к улучшению объема левого желудочка, теста 6-минутной ходьбы и функционального класса сердечной недостаточности по сравнению с фиксированной АВ-задержкой или электрокардиографическим алгоритмом коррекции этой задержки [94].

III.10. Некоторые дискуссионные и малоизученные вопросы, связанные с СРТ

Выявление диссинхронии: увеличение длительности QRS или эхокардиографические признаки?

Механическая диссинхрония встречается достаточно часто у больных ХСН с узким QRS. И наоборот, не у всех больных с широким QRS встречается диссинхрония [95, 96]. Поэтому большие надежды возлагались на использование эхокардиографии в диагностике диссинхронии. Многие клиники активно и успешно применяют эхокардиографию для отбора больных на СРТ. Однако попытка унифицировать эхокардиографические подходы и определить, какие методики и показатели необходимо использовать в отборе больных, предпринятая в многоцентровом исследовании PROSPECT, оказалась неудачной. Была выявлена большая межлабораторная вариабельность эхо-параметров при «слепой» оценке. Ни один из эхо-параметров в одиночку не доказал свою информативность и надежность [97].

У больных с узким QRS в исследовании RethinQ не было продемонстрировано объективно положительного эффекта СРТ [98].

Однако проведенный мета-анализ результатов трех других исследований продемонстрировал позитивное влияние СРТ у больных с узким QRS, имевших механическую диссинхронию: уменьшение класса ХСН, увеличение дистанции 6-минутной ходьбы и увеличение ФВ левого желудочка [99].

Таким образом, окончательного ответа на вопрос, вынесенный в заглавие этого раздела пока нет. Необходимы дополнительные крупные многоцентровые исследования. До тех пор опорными критериями диссинхронии, использующимися при отборе больных, остается увеличение длительности и морфология комплекса QRS.

Проблема плохого ответа на СРТ

В ряде исследований было показано, что 20-30% больных не отвечает адекватно на терапию [30, 31, 32, 33, 34]. Причинами этого считаются: несовершенство критериев отбора больных, большой объем рубцового поражения миокарда и низкий миокардиальный контрактильный резерв,

неоптимальная позиция левожелудочкового электрода [100, 101].

Сердечная ресинхронизация у детей

Если СРТ для взрослых, хотя и еще не стала повсеместной обыденностью, но используется достаточно широко, то ресинхронизация у детей пока не применяется столь распространенно. Имеются данные о положительном влиянии СРТ при врожденных пороках сердца, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии [102, 103, 104].

Ресинхронизирующая кардиостимуляция после хирургических вмешательств

Временная кардиостимуляция успешно применяется после хирургических вмешательств на открытом сердце для лечения блокад проведения. Было показано преимущество бивентрикулярной кардиостимуляции перед стандартной методикой стимуляции в лечении послеоперационных блокад у больных, подвергшихся протезированию клапанов.

Бивентрикулярная кардиостимуляция хорошо зарекомендовала себя при коррекции сердечной недостаточности после проведения операций аорто-коронарного шунтирования, резекции аневризмы левого желудочка в случае выявления миокардиальной диссинхронии [105, 106, 107, 108].

Другие методики кардиостимуляции для СРТ

Имеются сообщения об успешном применении с целью ресинхронизации многофокусной правожелудочковой [109] и биатриальной стимуляции [11].

Современные данные свидетельствуют о том, что изолированная электрическая стимуляция левого желудочка может рассматриваться в качестве альтернативы бивентрикулярной кардиостимуляции. Однако этот вопрос требует проведения дополнительных исследований. [110, 111].

III.11. Экономические аспекты сердечной ресинхронизации и кардиоверсии-дефибрилляции

Безусловно, экономические вопросы применения СРТ имеют большое значение, поскольку процедура относится к дорогостоящим. Стоимость бивентрикулярного стимулятора без дефибриллирующей способности в настоящее время в России составляет более 200 тыс. рублей (примерно 6-8 тыс. долларов США), а устройства с комбинацией функций ресинхронизации и дефибрилляции стоят более 600 тыс. ру-

блей, и с добавлением последних технологических новинок стоимость достигает более миллиона рублей. С учетом дополнительных затрат, связанных с проведением вмешательства (заработная плата персонала, стоимость катетеров и другого расходного материала, стоимость лекарств, пребывания на больничной койке и т.д.) стоимость процедуры, естественно, еще более увеличивается. Возникает закономерный вопрос: оправданы ли такие затраты? В исследовании «Karolinska» было показано, что затраты на имплантацию бивентрикулярного кардиостимулятора оправдываются сэкономленными средствами за один год. Если суммарные затраты на год лечения больного с ХСН составляли 9301 евро (€), то после имплантации – €1654. То есть экономия составила €7647, при стоимости СРТ €8019 [112].

Данные многоцентровых исследований COMPANION и CARE-HF также подтвердили экономическую эффективность применения СРТ. Величина индекса экономической эффективности СРТ составила €19319 на год жизни, что считается вполне приемлемым (для сравнения: применение металлических стентов для реваскуляризации обходится в €24000, а карведилола в лечении ХСН – €13000). Проведенные расчеты показали полную экономическую обоснованность применения СРТ в рамках бюджета европейских стран. Конечно, однократные затраты существенны, но при длительном наблюдении СРТ приносит несомненную пользу здравоохранению по приемлемой цене [113]. По данным многоцентрового исследования REVERSE экономическая эффективность была подтверждена и для пациентов с умеренной и бессимптомной ХСН (I-II класс NYHA, ФВ левого желудочка ≤ 40%) [114]. По данным исследования MADIT-CRT у больных с умеренной ХСН максимальную экономическую эффективность удается получить при наличии БЛНПГ [115].

К сожалению, врачи зачастую преувеличивают значимость экономического аспекта для пациента. Даже в США 31% врачей не предлагает пациентам необходимые медицинские процедуры в связи с экономическими и финансовыми вопросами [116]. Трудно не согласиться с тем, что этический долг врача – информировать пациента о результатах последних многоцентровых исследований вне зависимости от экономических или иных причин [117]. В силу ограниченной доступности пересадки сердца и других хирургических методов лечения ХСН в нашей стране СРТ – это, по сути, единственная надежда на продление жизни и улучшение ее качества у больных с выраженной ХСН, когда исчерпаны ресурсы консервативной терапии.

Представляется правильным в любом случае информировать больного об оптимальном для него виде вмешательства, а также о возможных источниках покрытия затрат на это вмешательство.

Список литературы

1. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Хроническая сердечная недостаточность в XXI веке. Терапевтический архив 2011;9:60-66.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН. Журнал СН 2003;4(3):116-120.
3. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Журнал СН 2006;7(3):112-115.
4. Кузнецов В.А., Покушалов Е.А., Чудинов Г.В. и др. Клинико-демографическая характеристика больных хронической сердечной недостаточностью с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии: данные регистра Panorama в России. Журнал СН 2011;12(3):149-153.
5. Butler J., Kalogeropoulos A. Worsening Heart Failure Hospitalization Epidemic. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;58(6):435-437.
6. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-и летнего наблюдения): автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2001.
7. Strik M., Regioli F., Auricchio A. et al. Electrical and mechanical ventricular action during left bundle branch block and resynchronization. J. of Cardiovasc. Trans. Res. 2012;5:117-126.
8. Ревитшвили А.Ш., Неминуший Н.М. Сердечная ресинхронизирующая терапия в лечении хронической сердечной недостаточности. Вестник аритмологии 2007;48:47-57.
9. Leyva F. Cardiac resynchronization therapy guided by cardiovascular magnetic resonance. J. Cardiovasc. Magn. Reson. 2010;12:1-22.
10. Strik M., Middendorp L., Vernooy K. Animal models of dyssynchrony. J. of Cardiovasc. Trans. Res. 2012;5:135-145.
11. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. — М.: «Абис», 2007. — 128 с.

- 12.** Бокерия Л.А., Ревитов А.Ш., Гордеев О.Л. и др. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов. Вестник аритмологии 2009;58:60-79.
- 13.** Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Мельников Н.Н. и др. Значение трехмерной эхокардиографии в оценке ответа на ресинхронизирующую терапию пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Медицинская визуализация 2012;3:93-99.
- 14.** Eickolt C., Siekiera M., Kirmanoglou K. et al. Improvement of left ventricular function under cardiac resynchronization therapy goes along with a reduced incidence of ventricular arrhythmia. PLoS ONE 2012;7(11):1-7.
- 15.** Шнейдер Ю.А., Красноперов П.В., Рогачева Н.М. Сердечная ресинхронизирующая терапия: от истоков до наших дней. Вестник аритмологии 2010;59:75-80.
- 16.** Ревитов А.Ш. Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности. Журнал СН 2009;10(6):349-357.
- 17.** Кузнецов В.А., Колунин В.Г., Харац В.Е. и др. Эффект сердечной ресинхронизирующей терапии в лечении хронической сердечной недостаточности. Кардиология 2005;9:29-31.
- 18.** Бокерия Л.А., Глушко Л.А. Обзор современных рандомизированных контролируемых испытаний по применению ресинхронизирующей терапии у пациентов с сердечной недостаточностью. Анналы аритмологии 2011;4:29-35.
- 19.** Wang S., Foster B., Rucker J. et al. Redox regulation of mitochondrial ATP synthase: implications for cardiac resynchronization therapy. Circ. Res. 2011;109(7):750-757.
- 20.** Gimelli A., Frumento P., Valle G. et al. CRT in Patients with Heart Failure: Time Course of Perfusion and Wall Motion Changes. Cardiol. Res. Pract. 2010:1-5.
- 21.** Aiba T., Tomaselli G. Electrical Remodeling in the failing heart. Curr. Opin. Cardiol. 2010;25(1):29-36.
- 22.** Chakir K., Kass D. Rethinking Resynch: Exploring mechanisms of cardiac resynchronization beyond wall motion control // Drug Discov. Today Dis. Mech. 2010;7(2):103-107.
- 23.** Kass D. Pathobiology of cardiac dyssynchrony and resynchronization. Heart Rhythm 2009;6(11):1660-1665.
- 24.** Fantoni C., Raffa S., Regoli F. et al. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate profile and heart rate variability

- of patients with moderate to severe heart failure. JACC 2005;46(10):1875-1882.
- 25.** Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Енина Т.Н. и др. Биомаркеры воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью и с имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. Кардиология 2012;8:38-43.
 - 26.** Vanderheyden M., Mullens W., Delrue L. et al. Myocardial Gene Expression in Heart Failure Patients Treated With Cardiac Resynchronization Therapy. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;51(2):129-136.
 - 27.** Maria R., Landolina M., Gasparini M. et al. Genetic Variants of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Reverse Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy. J. Card. Fail. 2012;18(10):762-768.
 - 28.** Mullens W., Bartunek J., Wilson Tang W.H. et al. Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on force-frequency relation and contractility regulating gene expression in heart failure patients. Heart Rhythm 2008;5(1):52-59.
 - 29.** Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Глушко Л.А. Метаанализ современных клинических исследований и отдаленные результаты применения хронической ресинхронизирующей терапии. Анналы аритмологии 2012;1:44-55.
 - 30.** Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L. et al. Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure The MIRACLE ICD Trial. JAMA 2003;289(20):2685-2694.
 - 31.** Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2003;289(6):730-740.
 - 32.** McAlister F.A., Ezekowitz J.A., Wiebe N. et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. Ann. Intern. Med. 2004;141(5):381-390.
 - 33.** Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2004;350(21):2140-2150.
 - 34.** Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. Eur. J. Heart Fail. 2001;3(4):481-489.

- 35.** Abraham W.T. Cardiac resynchronization therapy. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2006;48(4):232-238.
- 36.** Tang A.S.L., Wells G.A., Talajic M. et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(25):2385-2395.
- 37.** Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: Cardiac Resynchronization Therapy for Patients With Less Symptomatic Heart Failure. *Ann. Intern. Med.* 2011;154:401-412.
- 38.** Rivero-Ayerza M., Theuns D.A.M.J., Garcia-Garcia H. et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on all cause mortality, mode of death and heart failure hospitalizations. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.608.
- 39.** Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(2):1539-1549.
- 40.** Cleland J.G.F., Coletta A.P., Lammiman M. et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology meeting 2005: CARE-HF extension study, ESSENTIAL, CIBIS-III, S-ICD, ISSUE-2, STRIDE-2, SOFA, IMAGINE, PREAMI, SIRIUS-II and ACTIVE./ *Eur. J. Heart Fail.* 2005;7(6):1070-1075.
- 41.** Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur. Heart J.* 2006;27(16):1928-1932.
- 42.** Hoppe U.C., Marijjanowski M., Freemantle N. et al. Effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality of diabetic patients with severe heart failure. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.177.
- 43.** Cleland J.G.F., Freemantle N., Erdmann E. et al. Long-term Mortality With Cardiac Resynchronization Therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2012;14(6):628-634.
- 44.** Митрофанова С.А., Соколов А.А., Антонченко И.В. и др. Предикторы эффективности сердечной ресинхро низирующей терапии. *Вестник аритмологии.* 2008;50:16-20.
- 45.** Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Ломидзе Н.Н. и др. Застойная сердечная недостаточность: применение медикаментозной

- терапии, электрокардиостимуляторов или имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов? Анналы аритмологии 2006;1:27-33.
- 46.** Стенин И.Г., Шабанов В.В., Туров А.Н. и др. Шестилетний опыт использования кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Вестник аритмологии 2010;61:68-74.
- 47.** Шумаков Д.В., Слободяник В.В. Кардиоресинхронизирующая терапия терминальной стадии хронической сердечной недостаточности как «мост» к трансплантации сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2009;4(11):7-12.
- 48.** Кузнецов В.А., Чуркевич Т.О., Колунин Г.В. и др. Отдаленные результаты влияния сердечной ресинхронизирующей терапии на выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка. Сердечная недостаточность 2010;4(11):203-205.
- 49.** Linde C., Abraham W.T., Gold M.R. et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. J. Am. Coll. Cardiol. 2008;52(23):1834-1843.
- 50.** Daubert C., Gold M.R., Abraham W.T. et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: Insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2009;54(20):1837-1846.
- 51.** Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N. Engl. J. Med. 2009;361(14):1329-1338.
- 52.** Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. et al. CRT-D effectiveness by QRS duration and morphology in the MADIT-CRT patients. Heart Rhythm 2010;7:24-25.
- 53.** Zareba W., Klein H., Cygankiewicz I. et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). Circulation 2011;123(10):1061-1072.

- 54.** Goldenberg I., Moss A.J., Hall W.J. et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;124(14):1527-1536.
- 55.** Hsu J.C., Solomon S.D., Bourgoun M. et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *Am. Coll. Cardiol.* 2012;59(25):2366-2373.
- 56.** Goldstein R.E., Haigney M.C., Krone R.J. et al. Differing effects of cardiac resynchronization therapy on long-term mortality in patient subgroups of MADIT-CRT defined by baseline conduction and 1-year post-treatment left ventricular remodeling. *Heart Rhythm* 2012; 24 pii: S1547-5271(12)01371-9.
- 57.** Sipahi I., Carrigan T.P., Rowland D.Y. et al. Impact of QRS Duration on Clinical Event Reduction With Cardiac Resynchronization Therapy Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch. Intern. Med.* 2011;171(16):1454-1462.
- 58.** Stavrakis S., Lazzara R., Thadani U. The benefit of cardiac resynchronization therapy and QRS duration: a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012;23(2):163-168.
- 59.** Sipahi I., Chou J.C., Hyden M. et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. Heart J.* 2012; 163(2):260-267.
- 60.** Adabag S., Roukoz H., Anand I.S., Moss A.J. Cardiac resynchronization therapy in patients with minimal heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58(9):935-941.
- 61.** Barold S.S., Herweg B. Cardiac Resynchronization and Atrial Fibrillation. What's New? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012;35(10):1281-1289.
- 62.** Чистюхин О.М., Кудрявцева И.А., Хоменко Е.А. и др. Анализ ближайшей и отдаленной эффективности ресинхронизирующей терапии у пациентов с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии* 2010;62:21-25.
- 63.** Himmel F., Reppel M., Mortensen K. et al. A strategy to achieve CRT response in permanent atrial fibrillation without obligatory

- atrioventricular node ablation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012;35(8):943-947.
- 64.** Kies P., Leclercq C., Bleeker G.B. et al. Cardiac resynchronisation therapy in chronic atrial fibrillation: impact on left atrial size and reversal to sinus rhythm. *Heart* 2006;92(4):490-494.
 - 65.** Gasparini M., Auricchio A., Regoli F. et al. Four-Year Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy on Exercise Tolerance and Disease Progression: The Importance of Performing Atrioventricular Junction Ablation in Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48(4):734-743.
 - 66.** Gasparini M., Auricchio A., Lamb B. et al. Four year survival in 1285 patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT): The importance of atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.25.
 - 67.** Cosyns B., Lancellotti P., E. Hoffer et al. on behalf of Belgian Working Group in Non-Invasive Cardiac Imaging. 1AZ Cardiac Resynchronisation Therapy reduces the incidence of permanent atrial fibrillation in heart failure patients. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.332.
 - 68.** Wilton S.B., Leung A.A., Ghali W.A. et al. Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with versus without Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088-1094.
 - 69.** Stavrakis S., Garabelli P., Reynolds D.W. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14(10):1490-1497.
 - 70.** Sanaa I., Franceschi F., Prevot S. et al. Right ventricular apex pacing: is it obsolete? *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2009;102(2):135-141.
 - 71.** Yu C.M., Chan J.Y.S., Zhang Q. et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(22):2123-2134.
 - 72.** De Sisti A., Marquez M.F., Tonet J. et al. Adverse effects of long-term right ventricular apical pacing and identification of patients at risk of atrial fibrillation and heart failure. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012;35(8):1035-1043.
 - 73.** Siu C.W., Wang M., Zhang X.H. et al. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode. *Prog.*

- Cardiovasc. Dis. 2008;51(2):171-182.
- 74.** McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. Heart J. 2012;33(14):1787-1847.
- 75.** MERIT-HF Study Group. Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). LANCET 1999;353(9169):2001-2007.
- 76.** Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N. Engl. J. Med. 2002;346(12):877-883.
- 77.** Greenberg H., Case R.B., Moss A.J. et al. Analysis of Mortality Events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II). J. Am. Coll. Cardiol. 2004;43(8):1459-1465.
- 78.** Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N. Engl. J. Med. 2005;352(3):225-237.
- 79.** Bogale N., Priori S., Cleland J.G. et al. The European CRT Survey: 1 year (9-15 months) follow-up results. Eur. J. Heart Fail. 2012;14(1):61-73.
- 80.** Daubert J.C., Donal E., Linde C. A plea for the wider use of CRT-P in candidates for cardiac resynchronisation therapy. Heart Fail. Rev. 2012;17(6):767-775.
- 81.** Freeman J.V., Masoudi F.A. Effectiveness of implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy in heart failure. Heart Fail. Clin. 2013;9(1):59-77.
- 82.** Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J. Am. Coll. Cardiol. 2012;60:1297-1313.
- 83.** 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of

- Cardiac Rhythm Abnormalities. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J. Am. Coll. Cardiol. 2013;61(3):e6-e75.
- 84.** 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace* 2012;14(9):1236-1286.
 - 85.** Holzmeister J. Patient with QRS between 120 and 150 ms: Are they candidates for CRT? *Cardiostim* 2012; June 13, 2012; Nice, France.
 - 86.** Miller R. CRT for mid-range QRS durations remains controversial June 18, 2012 <http://www.theheart.org/article/1415627.do>
 - 87.** Dobreanu D., Dagres N., Svendsen J.H. et al. Approach to cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2012 Sep;14(9):1359-62.
 - 88.** Daubert J.C., Saxon L., Adamson P.B. et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm*. 2012 Sep;9(9):1524-1576.
 - 89.** Naqvi T.Z., Rafique A.M. Echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Minerva Cardioangiol* 2005;53(2):93-108.
 - 90.** Lane R.E., Chow A.W.C., Chin D., Mayet J. Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography. *Heart* 2004;90(VI):10-16.
 - 91.** Ардашев А. В., Мангутов Д. А., Конев А. В. и др. Динамика изменений эхокардиографических параметров у пациентов с имплантируемыми ресинхронизирующими устройствами. Материалы XV Всемирного Конгресса Международного Кардиологического Допплеровского Общества и Всероссийской Научно-практической Конференции по сердечной ресинхронизирующей терапии и кардиоверсии-дефибрилляции (24-26 мая 2006 г., г.Тюмень). Тюмень 2006:52.
 - 92.** Kleijn S.A., Aly M.F., Knol D.L. et al. A meta-analysis of left ventricular dyssynchrony assessment and prediction of response to cardiac resynchronization therapy by three-dimensional echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2012; 13(9):763-775.
 - 93.** Bleeker G.B., Schalij M.J., van der Wall E.E., Bax J.J. Postero-lateral

- scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol* 2006;17(8):899-901.
- 94.** Ellenbogen K.A., Gold M.R., Meyer T.E. et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrio-ventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010;122:2660-2668.
- 95.** Ghio S., Constantin C., Klersy C. et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur. Heart J.* 2004;25(7):571-578.
- 96.** Perez de Isla L., Florit J., Garcia-Fernandez M.A. et al. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18(8):850-859.
- 97.** Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L. et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008;117:2608-2616.
- 98.** Beshai J.F., Grimm R.A., Nagueh S.F. et al. RethinQ Study Investigators. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:2461-2471.
- 99.** Jeevanantham V., Zareba W., Navaneethan S. et al. Metaanalysis on effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex. *Cardiology Journal* 2008;15(3):230-236.
- 100.** Moonen M., Senechal M., Cosyns B. et al. Impact of contractile reserve on acute response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultrasound* 2008;6:65.
- 101.** Bleeker G.B., Schalij M.J., Bax J.J. Importance of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy. *Eur. Heart J.* 2007;28:1182-1183.
- 102.** Batra A.S., Balaji S. Cardiac Resynchronization Therapy in Children. *Current Cardiology Reviews* 2009;5:40-44.
- 103.** Колбасова Е.В., Петрова Е.Б., Лукушкина Е.Ф. и др. Сердечная ресинхронизирующая терапия у детей с дисфункцией левого желудочка на фоне постоянной электрокардиостимуляции правого желудочка. *Вестник аритмологии* 2012;70:71-74.

- 104.** Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кулага О.И. Применение ресинхронизирующей терапии при лечении сердечной недостаточности у детей. Информационный сборник. Новости науки и техники. Сердечно-сосудистая хирургия. — М.: 2010;3:41-53.
- 105.** Романов А.Б., Покушалов Е.А., Чернявский А.М. и др. Возможности ресинхронизирующей терапии у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью // Вестник аритмологии. — 2012. — №68. — С.28-32.
- 106.** Fox D.J., Petkar S., Davidson N.C., Fitzpatrick A.P. Biventricular pacing in a patient with ventilatory and inotropic dependant heart failure following coronary artery by-pass surgery. *Europace* 2005;7(5):490-491.
- 107.** Попов С.В., Антонченко И.В. Возможности электрокардиостимуляции в лечении сердечной недостаточности. Коронарная и миокардиальная недостаточность: Коллективная монография / Под общ. ред. Р.С. Карпова. — Томск, 2005; Гл. 7.3.2:602-607.
- 108.** Pham P.P., Balaji S. Advances in perioperative pacing. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2005:28-33.
- 109.** Butter C., Auricchio A., Stellbrink C. et al. Pacing Therapy for Chronic Heart Failure II Study Group. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001;104(25):3026-3029.
- 110.** Liang Y., Pan W., Su Y., Ge J. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing isolated left ventricular and biventricular pacing in patients with chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2011;108(8):1160-1165.
- 111.** Boriani G., Gardini B., Diemberger I. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials evaluating left ventricular vs. biventricular pacing in heart failure: effect on all-cause mortality and hospitalizations. *Eur. J. Heart Fail.* 2012;14(6):652-660.
- 112.** Braunschweig F., Linde C., Gadler F. et al. Reduction of hospital days by biventricular pacing. *Eur. J. Heart Fail.* 2000;2(4):399-406.
- 113.** Caro J., Guo S., Ward A. et al. Modeling the economic and health consequences of cardiac resynchronization therapy (CRT) in Spain. *Eur. Heart J.* 2006;27: Abstract Suppl.613.
- 114.** Linde C., Mealing S., Hawkins N. et al. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic to mild heart failure: insights from the European cohort of the

- REVERSE (Resynchronization Reverses remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction). Eur. Heart J. 2011;32(13):1631-1639.
- 115.** Noyes K., Veazie P., Hall J. et al. Cost effectiveness of cardiac resynchronization for the prevention of heart failure. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2013;24:66-74.
- 116.** Wynia M.K., VanGeest J.B., Cummins D.S., Wilson I.B. Do Physicians Not Offer Useful Services Because Of Coverage Restrictions? Health Affairs 2003;22(4):190-197.
- 117.** Silver M.T., Sears S.F. The Psychological, Ethical, and Economic Considerations of Implantable Cardioverter Defibrillation (ICD) Therapy. Medscape CME Web Conference 2004; <http://www.medscape.com/viewprogram/3376>.

IV

Клинические рекомендации по применению имплантируемых кардиомониторов (ИКМ)

IV.1. Описание устройств.

Имплантируемые кардиомониторы (ИКМ) — это небольшое, программируемое, безэлектродное устройство, обычно имплантируемое под кожу грудной клетки. Контакты, находящиеся на корпусе устройства, производят непрерывный мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ). В памяти устройства может быть сохранено несколько записей ЭКГ эпизодов, активированных пациентом и зафиксированных автоматически. Расчетный срок эксплуатации — не менее трех лет.

ИКМ предназначены для автоматического определения нарушений ритма и записи приступов аритмий у пациента. При этом устройство может распознать как брадиаритмии (асистолию более 3-4,5 сек, синусовую брадикардию), так и тахикардии (желудочковую тахикардию, предсердные тахикардии и фибрилляцию предсердий). Алгоритм распознавания в основном основан на измерении циклов RR-интервалов ЭКГ, записанной устройством. При возникновении интервала RR свыше заданного времени устройства фиксируют данный участок ЭКГ в памяти. При возникновении ФП устройства определяют нерегулярные, хаотичные интервалы RR и классифицирует их как ФП, после чего происходит запись ЭКГ до начала детекции и последующее сохранение его в памяти. Ряд устройств может быть активировано также и пациентом для записи сердечного ритма во время симптоматического приступа.

ИКМ позволяют установить взаимосвязь симптомов с реальным сердечным ритмом у пациентов с редкими приступами аритмий, регистрировать нарушения ритма в течение длительного времени; а также выявлять асимптомные, клинически значимые нарушения ритма. Основным преимуществом метода является возможность визуализации и анализа записи ЭКГ ретроспективно после возникновения события. Поэтому в настоящее время имплантируемые устройства используются как для выявления брадиаритмий при синкопальных состояниях,

так и для диагностики и ведения пациентов с предсердными тахикардиями и фибрилляцией предсердий. Основные модели имплантируемых кардиомониторов, которые доступны на сегодняшний день, представлены в таб 1.(1)

IV.2. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с обмороками неясного генеза.

По данным рандомизированных клинических исследований по изучению синкопе стратегия длительного мониторинга ЭКГ позволяет добиться большей диагностической эффективности, чем применение стандартных методик. Раннее применение ИКМ позволяет снизить стоимость диагностики синкопе на 26% (в пересчете на один выявленный редкий синкопальный эпизод, обусловленный нарушением ритма сердца в течение 12 мес. и более) (2).

Как показали исследования ISSUE-2 и Eastbourne Syncope Assessment Study, раннее использование ИКМ повышает эффективность лечения пациентов с синкопе: у пациентов группы, получавшей специфическое лечение, удалось добиться снижения частоты синкопе на 92% по сравнению с группой, получившей неспецифическое лечение. В подгруппе пациентов, которым ЭКС имплантировался по показаниям, полученным с помощью ИКМ, отмечалось снижение частоты синкопе на 94% (2,3,4).

Эффективность использования имплантируемых кардиомониторов у пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями составляет более чем 90% и зависит от возраста пациентов. Так Brignole М. и соавторы в своем исследовании (5) показали, что диагностическая ценность ИКМ была выше у пожилых пациентов, у 22 пациентов в возрасте старше 65 лет количество обмороков было в 2,7 выше, а также и количество их рецидивов (56% в сравнении с 32%, $p=0,03$), чем в возрасте младше 65 лет. Использование ИКМ эффективно и в экономическом аспекте при условии, что устройство используется вначале диагностического поиска, что было показано в исследовании RAST.(6) В другом исследовании Solano и соавторы (7) показали, что приблизительно 28% пациентов с необъяснимыми обмороками в конце проведенных обследований остаются без выясненной причины синкопального состояния, и данной группе необходима имплантация кардиомонитора. Если посмотреть на проблему в разрезе общей популяции, то около 34 пациентов на миллион жителей в год нуждаются в ИКМ для диагностики синкопальных состояний неясного генеза (8).

Срок обследования пациентов порой не ограничивается сроком службы устройства. Группа авторов под руководством Furukawa Т. показала, что использование ИКМ более 4 лет увеличивает его диагностическую значимость, и у четверти пациентов диагноз аритмогенного синкопе был выявлен через 18 месяцев после имплантации (9). Поэтому устройство должно использоваться до момента определения диагноза, и при истощении батареи питания есть необходимость в реимплантации устройства.

С учетом последних Рекомендаций Европейского Общества Кардиологов по ведению пациентов, страдающих синкопальными состояниями (10), а также современных литературных данных и существующего опыта использования имплантируемых кардиомониторов (1) метод длительного ЭКГ-мониторинга с помощью ИКМ более предпочтителен для выявления причин синкопе, чем традиционные методы регистрации ЭКГ, Холтер или электрофизиологические исследования. Поэтому рекомендуется использовать данные устройства при следующих состояниях:

Показания при синкопальных состояниях неясного генеза.

1. Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого кардиомонитора показано пациентам с неясными обмороками, когда полное обследование не позволило установить механизм потери сознания, но по его результатам можно предположить аритмогенную природу обмороков, а также при рецидивирующих обмороках, сопровождающихся травмами. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности: В.
2. Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть использовано в первую очередь вместо полного традиционного обследования у пациентов с неясными обмороками и сохранной функцией сердца, когда клинические или ЭКГ-данные, позволяют предположить аритмогенную природу обмороков. Класс рекомендаций IIa. Уровень доказанности: В.
3. Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть использовано для исключения аритмогенной причины синкопе, когда полное обследование не позволило установить механизм потери сознания. Класс рекомендаций IIб. Уровень доказанности: С.

Диагностическая значимость данных имплантируемого кардиомонитора не вызывает сомнения и изучалась в следующих клинических ситуациях:

- У пациентов с подозрением на эпилепсию, с неэффективным лечением данной патологии (11).
- У пациентов, с предварительным диагнозом нейрогенного обморока, без установленного механизма спонтанного обморока (3).
- У пациентов с блокадой ножки пучка Гиса, у которых вероятен диагноз пароксизмальной атриовентрикулярной блокады несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования (12).
- У пациентов с органическими заболеваниями сердца и/или нестойкой желудочковой тахикардией, у которых вероятно наличие желудочковой тахикардии несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования (13).

На основании данных, представленных выше, можно сделать следующие выводы:

Диагностически значимыми данные ИКМ являются когда:

- связь синкопе с нарушениями ритма (брадикардия или тахикардия) очевидна. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности В.
- пресинкопальные состояния с признаками АВ-блокады 2 и 3 степени и паузами более 3 сек (исключая ситуации во время сна и ситуации, связанные с медикаментозной терапией, урежающей ритм), а также тахикардии с ЧСС более 160 в мин продолжительностью более 32 комплексов. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности С.
- во время синкопальных состояний не выявляется аритмогенная причина по данным ИКМ. Класс рекомендаций I. Уровень доказанности В.

Данные ИКМ не имеют диагностической значимости когда:

- аритмия носит асимптомный характер (кроме перечисленных выше нарушений ритма)
- синусовая брадикардия без связи с симптомами. Класс рекомендаций III. Уровень доказанности С

IV.3. Имплантируемые кардиомониторы у пациентов с недиагностированными симптомными тахикардиями.

Сердцебиение представляет собой распространенный симптом и может быть связано как с одиночной предсердной и желудочковой экстрасистолой, так и с устойчивыми предсердными и желудочковыми тахикардиями. Так же обычная синусовая тахикардия, возникающая при заболеваниях, не связанных с сердечной патологией, например, повышение температуры, психиатрические заболевания, после физической нагрузки может давать такую же симптоматику. Таким образом, в некоторых случаях, особенно у пациентов с нечастыми симптомами, трудно установить диагноз, несмотря на полное клиническое обследование, включающее стандартную ЭКГ и холтеровское мониторирование ЭКГ.

ЭКГ события, которые регистрируются пациентом сразу после начала симптома, не всегда дают полную картину приступов, особенно если учесть то, что зачастую отсутствует возможность фиксации механизма начала аритмии и не всегда удается записать ЭКГ непосредственно в момент приступа. Поэтому корреляцию между симптомами и эпизодами нарушений ритма, зарегистрированными ЭКГ, можно оценить только с помощью ИКМ. Пациенты низкого риска с частыми симптомными приступами сердцебиения, не нуждающиеся в агрессивных методах вмешательства (таких как госпитализация и инвазивные исследования, проводимые с целью исключения жизнеугрожающих аритмий), — лучшие кандидаты для имплантации ИКМ с целью определения характера аритмии, вызывающей данные симптомы.

Диагностическая значимость имплантируемого кардиомонитора при неясных тахикардиях.

Учитывая необходимость оперативного вмешательства и высокую стоимость устройств, обследования с помощью ИКМ не так широко используются для диагностики неясных сердцебиений, как при синкопальных состояниях. Они чаще имплантируются пациентам с симптомами, сопровождающимися гемодинамическими изменениями, когда все остальные обследования не привели к выявлению причины данных состояний. В настоящее время было проведено несколько исследований для диагностики сердцебиений (14,15), одно из которых — RUP (Recurrent unexplained palpitations study) (16). Данное исследование показало, что в группе пациентов, где исполь-

зовался ИКМ, был выставлен диагноз в 73% случаях в сравнении с 21% в группе, где использовался ХМ ЭКГ раз месяц ($P=0.001$). При этом стоимость диагностики ИКМ оказалась ниже использования ХМ ЭКГ с учетом времени до постановки диагноза. Однако чувствительность ИКМ различна к разным видам аритмии и зависит от множества факторов, которые включают особенности алгоритмов детекции аритмии, частоты возникновения симптомов и приверженности пациентов к диагностике.

Таким образом, на основании данных клинических исследований возможно применение имплантируемого кардиомонитора для диагностики недиагностированных тахикардий.

Показания к имплантации ИКМ при неясных тахикардиях.

Имплантируемый кардиомонитор может быть использован в тех случаях, когда симптомы сердцебиения не были диагностированы с помощью ЭКГ или холтеровским мониторированием ЭКГ и инвазивное электрофизиологическое исследование не выявило причины сердцебиений. Класс рекомендаций IIA. Уровень доказанности B.

IV.4. Применение имплантируемых кардиомониторов у пациентов с фибрилляцией предсердий.

IV.4.1. Диагностика ФП без применения хирургических методов лечения.

Золотым стандартом в диагностике фибрилляции предсердий (ФП) является наличие нерегулярных RR интервалов по данным стандартных методик ЭКГ или ХМ ЭКГ, но проблема раннего выявления ФП сложна, так как у 1/3 больных приступы носят асимптомный характер и ЭКГ не записывается (17). В течение последних 15 лет диагностические данные, предоставляемые имплантированными устройствами (кардиостимуляторами и кардиовертер-дефибрилляторами), позволили оценить количество асимптомных эпизодов ФП. Это дало толчок для использования имплантируемых кардиомониторов у пациентов с ФП (17). Недавнее исследование ХРЕСТ (18) показало, что длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора с алгоритмом распознавания ФП имеет 98,5% специфичности и 96,4% чувствительности и является точным методом для выявления пациентов с ФП независимо от наличия симптомов. В настоящее время ИКМ является мощным инструментом в выявлении асимптомных приступов пароксизмальной ФП у паци-

ентов с криптогенными инсультами без ранее документированной аритмии, и в этой области проводится исследование CRYSTAL-AF Study (19), которое покажет значимость продолжительности ФП в возникновении инсульта.

В исследовании CARISMA (20) имплантируемый кардиомонитор использовался у пациентов с высоким риском возникновения аритмий (в данное исследование были включены пациенты с острым инфарктом миокарда), впервые возникшая ФП была выявлена у 27% пациентов. Данные исследования CARISMA дают основания полагать, что ИКМ хорошо подходит для регистрации ФП. Таким образом, на основании многоцентровых клинических исследований и ряда одноцентровых исследований можно рекомендовать использование ИКМ для диагностики и ведения пациентов с ФП.

Таблица 1.

Основные модели имплантируемых кардиомониторов.

производитель устройства	срок службы	память детектированных ЭКГ эпизодов	память активированных эпизодов	брадикардии, автотекция	тахикардии, автотекция	детекция ФП	дополнительные возможности
Reveal XT/ medtronic	3 года	42 мин	22,5 мин (3 эпизода по 7,5 мин)	асистолии брадикардии программируется врачом	ЖТ, быстрая ЖТ, СВТ программируется врачом	есть	вариабельность ЧСС, активность пациента, общая продолжительность ФП
Sleuth/ Transoma	28 мес	630 мин	3 ± 2 мин	устанавливается минимальный порог ЧСС	устанавливается максимальный порог ЧСС	нет	тренд ЧСС каждые 4 часа
Confirm DM 2102(a)/St Jude	3 года	48 мин (147 эпизодов)	1-4 мин перед и 0,5-1 мин после эпизода	асистолии брадикардии программируется врачом	СВТ и ЖТ алгоритм программируется врачом	есть	общая продолжительность ФП
BioMonitor/ Biotronik	6,7 лет	сохраняет последний, самый продолжительный и первый эпизод продолжительностью от 2 мин	2 последних эпизода	асистолии брадикардии программируется врачом	СВТ и ЖТ алгоритм программируется врачом	есть	Точная оценка нарушенного ритма за счет 3 векторов записи ЭКГ

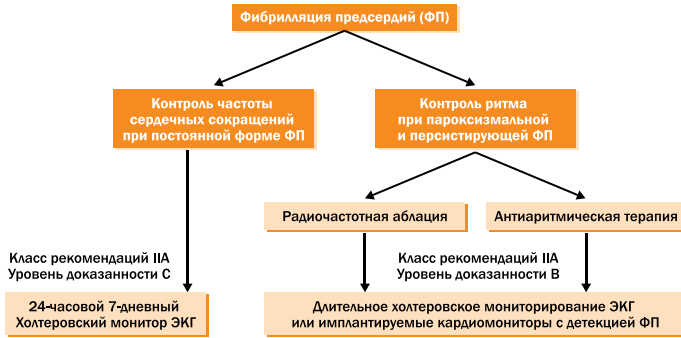
Показания к установке ИКМ для диагностики и лечения ФП антиаритмическими препаратами.

Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть применено для выявления асимптомных приступов ФП, а также для осуществления контроля ритма при пароксизмальной или персистирующей форме ФП. Класс рекомендаций IIA. Уровень доказанности B.

IV.4.2. Диагностика ФП после хирургического лечения.

В настоящее время общепринятая оценка эффективности лечения ФП после катетерной абляции включает в себя запись ЭКГ и 24-часовой Холтеровский мониторинг. Однако согласно данным Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation 2012 эти методы далеко не всегда позволяют точно оценить наличие эпизодов ФП в послеоперационном периоде, и около 30-40% рецидивов ФП остается не диагностировано (30). Ряд исследований с использованием имплантируемых кардиомониторов показал, что после радиочастотной абляции регистрируется большое количество асимптомных эпизодов. Так Е.А. Покушалов и соавторы использовали ИКМ для оценки рецидивов ФП после радиочастотной абляции и показали, что только в 32% симптомы пациентов были связаны с ФП, а в остальных случаях регистрировался синусовый ритм или предсердная экстрасистолия, и у 13% пациентов ФП носила полностью асимптомный характер (31). В другом исследовании DISCERN AF, где использовался ИКМ до и после радиочастотной изоляции, было выявлено до 12% пациентов только с асимптомными пароксизмами ФП, а отношение асимптомных к симптомным пароксизмам увеличилось с 1.1 до 3.7 после операции (32). Выявление эпизодов нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде также играет важную роль в стратегии ведения пациентов (21,22). Так в одном пилотном исследовании было показано, что более предпочтительна ранняя повторная абляция при наличии ФП, запускаемой предсердными тахикардиями (трепетанием предсердий) или предсердной экстрасистолией, которые регистрировались по данным ИКМ (33). Таким образом, в последние годы все большее место в диагностике повторных эпизодов ФП после радиочастотной абляции занимает использование ИКМ, что позволяет объективно оценить эффективность катетерной абляции ФП (23-26, 30).

В последнее время появляется все больше данных о том, что радиочастотная абляция при ФП становится более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия, при этом количе-



Алгоритм использования ИКМ для ведения пациентов с ФП

ство рецидивов ФП после операции в раннем и долгосрочном периоде остается значительным (34). Имплантируемые кардиомониторы существенно повышают точность регистрации эпизодов ФП, особенно когда они являются асимптомными. Это позволяет очень точно определить процент фибрилляции предсердий за весь период наблюдения (AF burden) пациента и влияние на долгосрочный результат, это было продемонстрировано в исследовании, где при анализе данных 613 пациентов после радиочастотной катетерной абляции было выявлено, что AF burden более 4,5% в период 3 месяцев после процедуры РЧА является значимым предиктором неэффективности. Таким образом, использование ИКМ в диагностике рецидивов ФП после РЧА процедуры позволяет выбрать правильную стратегию и тактику ведения пациента в раннем послеоперационном периоде и прежде всего решить вопрос о необходимости назначения антикоагулянтной терапии и выполнении повторной процедуры (27).

Существует определенная критика по отношению к работе автоматического алгоритма детекции ФП, связанная с регистрацией ложноположительных эпизодов. Однако в целом данный тип мониторов позволяет достаточно точно регистрировать эпизоды ФП в автоматическом режиме, а при необходимости также уточнять данные в ручном режиме просмотра эпизодов.

На основании мирового и российского опыта применения данного типа устройств, данных ряда клинических исследований возможно рекомендовать их для клинического применения у пациентов с перси-

стирующей и пароксизмальной формами ФП, особенно при подозрении на наличие асимптомных и малосимптомных эпизодов ФП. Ниже представлен алгоритм использования ИКМ для ведения пациентов с фибрилляцией предсердий.

Показания к использованию ИКМ после хирургического лечения ФП.

Длительное мониторирование сердечного ритма с помощью имплантируемого монитора может быть применено для ведения пациентов с персистирующей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий, с целью определения частоты и продолжительности эпизодов аритмии, оценки эффективности лечения, его оптимизации и профилактики развития тромбоэмболических осложнений после РЧА процедуры. Класс рекомендаций II A. Уровень доказанности: B.

IV.5. Перспективы

Вполне вероятно, в эру современного прогресса мобильных и интернет-технологий имплантируемые кардиомониторы будут занимать все более важную роль в диагностике и ведении пациентов с нарушениями ритма и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. На сегодняшний день активно развивается технология удаленного мониторинга пациентов, и практически все современные имплантируемые кардиомониторы оснащены функцией беспроводной передачи информации. Устройства удаленного мониторинга позволяют собирать данные с имплантированных устройств в режиме реального времени или с определенными интервалами и передавать зашифрованные данные на большие расстояния, используя телефонную линию или технологии сотовой связи. Затем данные передаются на отдельный защищенный сервер, который действует как хранилище, и могут быть оценены врачом, имеющим доступ в данную систему. В нашей стране технология удаленного мониторинга начинает свое развитие. С учетом территориальной удаленности населенных пунктов от крупных медицинских центров эта технология в дальнейшем потенциально может быть полезной в ведении пациентов с хронической сердечно-сосудистой патологией. В настоящий момент данной технологии уделяется огромное внимание, в 2012 году в журнале *Eurorace* был опубликован консенсус по возможностям использования удаленного мониторинга имплантируемых устройств, где были показаны результаты первых исследований в этой области (35).

Список литературы

1. Michele Brignole (Chairperson), Lavagna, Italy; Panos Vardas (Co-chairperson), Herakleion, Greece; Ellen Hoffman, Munich, Germany; Heikki Huikuri, Oulu, Finland; Angel Moya, Barcelona, Spain; Renato Ricci, Rome, Italy; Neil Sulke, Eastbourne, UK; Wouter Wieling, Amsterdam, The Netherlands. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* (2009) 11, 671–687
2. Assar M, Krahn A, Klein G, Yee R, Skanes A. Optimal duration of monitoring in patients with unexplained syncope. *The American Journal of Cardiology*, 92, 10, 1231–123
3. Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;27:351–6.
4. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–1092.
5. Brignole M, Menozzi C, Maggi R, Solano A, Donateo P, Bottoni N et al. The usage and diagnostic yield of the implantable loop-recorder in detection of the mechanism of syncope and in guiding effective antiarrhythmic therapy in older people. *Europace* 2005;7:273–279
6. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 6;42(3):495–501
7. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donateo P, Bottoni N, Lolli G et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J* 2004; 25:1116–9.
8. Michele Brignole (Chairperson), Lavagna, Italy; Panos Vardas (Co-chairperson), Herakleion, Greece; Ellen Hoffman, Munich, Germany; Heikki Huikuri, Oulu, Finland; Angel Moya, Barcelona, Spain; Renato Ricci, Rome, Italy; Neil Sulke, Eastbourne, UK;

- Wouter Wieling, Amsterdam, The Netherlands. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* (2009) 11, 671–687
9. Toshiyuki Furukawa, M.D., Ph.D., Robertomaggi, M.D. Additional Diagnostic Value of Very Prolonged Observation by Implantable Loop Recorder in Patients with Unexplained Syncope. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* Vol. 23, No. 1, January 2012
 10. ESC, Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. *Europace* 2009; 6: 467-537
 11. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181–184.
 12. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–2050.
 13. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741–2745.
 14. Paisley JR, Yue AM, Treacher K, Roberts PR, Morgan JM. Implantable loop recorders detect tachyarrhythmias in symptomatic patients with negative electrophysiological studies. *Int J Cardiol* 2005;98:35–8.
 15. Giada F, Raviele A. Diagnostic management of patients with palpitations of unknown origin. *Ital Heart J* 2004;5:581–6.
 16. Giada F, Gulizia M, Francese M, Croci F, Santangelo L, Santomauro M et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study: comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1951–6.
 17. A. John Camm, M.D.,*, Giorgio Corbucci, Ph.D., and Luigi Padeletti, M.D. Usefulness of Continuous Electrocardiographic Monitoring for Atrial Fibrillation. *(Am J Cardiol)* 2012;110:270–276
 18. Gerhard Hindricks, Evgueny Pokushalov, Lubos Urban, Milos Taborsky, Karl-Heinz Kuck, Dmitry Lebedev, Guido Rieger and Helmut Pürerfellner. Performance of a new Leadless Implantable

Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation – Results of the XPECT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* published online February 16, 2010

19. Anil-Martin Sinha, MD, DPhil,^a Hans-Christoph Diener, MD, PhD,^b Carlos A. Morillo, MD,^c Tommaso Sanna, MD, Richard A. Bernstein, MD, PhD,^e Vincenzo Di Lazzaro, MD,^f Rod Passman, MD,^g Frank Beckers, PhD and Johannes Brachmann, MD, PhD. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): Design and rationale. *Am Heart J* 2010;160:36-41.e1.)
20. Huikuri HV, Raatikainen MJP, Moerch-Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J et al., for the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study group. Prediction of fatal or near fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. Results of the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study. *Eur Heart J* 2009; advance access publication 20 January 2009
21. Thomas Neumann*, Ali Erdogan, Thorsten Dill, Harald Greiss, Alexander Berkowitsch, Johannes Sperzel, Malte Kuniss, Klaus Kurzidim, Christian W. Hamm, and Heinz-Friedrich Pitschner. Asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Europace* (2006) 8, 495–498.
22. Gerhard Hindricks, MD; Christopher Piorkowski, MD; Hildegard Tanner, MD; Richard Kobza, MD; Jin-Hong Gerds-Li, MD; Corrado Carbucicchio, MD; Hans Kottkamp, MD. Perception of Atrial Fibrillation Before and After Radiofrequency Catheter Ablation Relevance of Asymptomatic Arrhythmia Recurrence. *Circulation* 2005;112:307-313.
23. Carsten W. Israel, Gerian Gro“nefeld, Joachim R. Ehrlich, et al. Long-Term Risk of Recurrent Atrial Fibrillation as Documented by an Implantable Monitoring Device. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 43, No. 1, 2004
24. Montenero AS, Quayyum A, Franciosa P, et al. Implantable loop recorders: a novel method to judge patient perception of atrial fibrillation. Preliminary results from a pilot study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004; 10 (3):211–20.
25. Pokushalov E., Romanov A., Turov A. et al. Ganglionated Plexi Ablation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: a prospective rhythm analysis with continuous ECG monitoring.

- Heart Rhythm 2008;5 (5);Suppl.1: S357-S379
- 26.** Gaetano Senatore, Giuseppe Stabile, Emanuele Bertaglia, et al. Role of Transtelephonic Electrocardiographic Monitoring in Detecting Short-Term Arrhythmia Recurrences After Radiofrequency Ablation in Patients With Atrial Fibrillation. Journal of the American College of Cardiology Vol. 45, No. 6, 2005
 - 27.** Evgeny Pokushalov, MD,* Alexander Romanov, MD,* Giorgio Corbucci, PhD,† Sevda Bairamova, MD,* Denis Losik, MD,* Alex Turov, MD,* Natalya Shirokova, MD,* Alexander Karaskov, MD,* Suneet Mittal, MD, FHRS,‡ Jonathan S. Steinberg, MD, FHRS. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? Heart Rhythm, Vol 9, No 9, September 2012
 - 28.** Iglesias J.F., Graf D., Pascale P., Pruvot E. The implantable loop recorder: a critical review. Kardiovaskuläre Medizin 2009;12(3):85–93.
 - 29.** Peter Zimetbaum, MD; Alena Goldman, MD. Ambulatory Arrhythmia Monitoring : Choosing the Right Device. Circulation. 2010;122:1629-1636
 - 30.** Hugh Calkins, MD, FACC, FHRS, FAHA, Karl Heinz Kuck, MD, FESC, Riccardo Cappato, MD, FESC, Josep Brugada, MD, FESC, A. John Camm, MD. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. HeartRhythm. Mar 2012.
 - 31.** Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. J Cardiovasc Electrophysiol. Apr 2011;22(4):369–375.
 - 32.** Atul Verma, MD, FRCP; Jean Champagne, MD; John Sapp, MD; Vidal Essebag, MD, PhD; Paul Novak, MD; Allan Skanes, MD; Carlos A. Morillo, MD; Yaariv Khaykin, MD; David Birnie, MD. Discerning the Incidence of Symptomatic and Asymptomatic Episodes of Atrial Fibrillation Before and After Catheter Ablation (DISCERN AF). Arch Intern Med. Published online December 24, 2012.
 - 33.** Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect

- arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011 Dec;4(6):823-31
- 34.** Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, Lellouche N, Knecht S, Wright M, Nault I, Miyazaki S, Scavee C, Clementy J, Haissaguerre M, Jais P. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:160–166.
- 35.** Sergio Dubner*, Angelo Auricchio, Jonathan S. Steinberg, Panos Vardas, Peter Stone, Josep Brugada, Ryszard Piotrowicz, David L. Hayes, Paulus Kirchhof, Gunter Breithardt, Wojciech Zareba, Claudio Schuger, Mehmet K. Aktas, Michal Chudzik, Suneet Mittal, and Niraj Varma. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Europace* (2012) 14, 278–293

ГЛАВА 2

РЕКОМЕНДАЦИИ

по диагностике и лечению обмороков
(Рекомендации Европейского общества
кардиологов 2009)



Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы:

Подготовлены рабочей группой Всероссийского общества аритмологов (ВНОА)¹, Европейского общества кардиологов (ESC) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA)², Ассоциацией сердечной недостаточности (HFA)³ и Обществом сердечного ритма (HRS)⁴

Одобрены Европейским обществом неотложной медицины (EuSEM)⁵, Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)⁶, Европейским обществом гериатрической медицины (EUGMS)⁷, Американском обществом гериатрии (AGS), Европейским неврологическим обществом (ENS)⁸, Европейской федерацией обществ вегетативной нервной системы (EFAS)⁹, Американским обществом вегетативной нервной системы у (AAS)¹⁰

Авторы: Покушалов Е.А. (Новосибирск, Тюрина Т.В. (Санкт-Петербург)¹, Angel Moya (Chairperson) (Spain)*, Richard Sutton (Co-Chairperson) (UK)*, Fabrizio Ammirati (Italy), Jean-Jacques Blanc (France), Michele Brignole² (Italy), Johannes B. Dahm (Germany), Jean-Claude Deharo (France), Jacek Gajek (Poland), Knut Gjesdal³ (Norway), Andrew Krahn⁴ (Canada), Martial Massin (Belgium), Mauro Pepi (Italy), Thomas Pezawas (Austria), Ricardo Ruiz Granell (Spain), Francois Sarasin⁵ (Switzerland), Andrea Ungar⁷ (Italy), J. Gert van Dijk⁸ (The Netherlands), Edmond P. Walma (The Netherlands), Wouter Wieling (The Netherlands)

Внешние эксперты: Haruhiko Abe (Japan), David G. Benditt (USA), Wyatt W. Decker (USA), Blair P. Grubb (USA), Horacio Kaufmann¹⁰ (USA), Carlos Morillo (Canada), Brian Olshansky (USA), Steve W. Parry (UK), Robert Sheldon (Canada), Win K. Shen (USA) ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Alec Vahanian (Chairperson) (France), Angelo Auricchio (Switzerland), Jeroen Bax (The Netherlands), Claudio Ceconi (Italy), Veronica Dean (France), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Funck-Brentano (France), Richard Hobbs (UK), Peter Kearney (Ireland), Theresa McDonagh (UK), Keith McGregor (France), Bogdan A. Popescu (Romania), Zeljko Reiner (Croatia), Udo Sechtem (Germany), Per Anton Sirnes (Norway), Michal Tendera (Poland), Panos Vardas (Greece), Petr Widimsky (Czech Republic)

* Перевод и публикация «Рекомендаций по диагностике и лечению обмороков» осуществлена с разрешения рабочей группы Европейского общества кардиологов (руководители А. Моя и R. Sutton) Eur. Heart J., 2009

Введение

Первые рекомендации ESC по лечению обмороков были опубликованы в 2001 году и пересмотрены в 2004 году. В марте 2008 года было принято решение о необходимости разработки новых рекомендаций.

Можно выделить два главных отличия настоящего документа от предыдущих версий. Во-первых, определены две цели обследования пациентов с обмороками: (1) установить точную причину этого состояния, позволяющую выбрать эффективное лечение; (2) оценить риск для пациента, который часто в большей степени зависит от характера основного заболевания, а не механизма развития обморока. Во-вторых, настоящие рекомендации предназначены не только для кардиологов, а для всех врачей, интересующихся соответствующей проблемой. В связи с этим к разработке рекомендаций привлекались различные специалисты, в том числе представители международных обществ неврологии, вегетативных заболеваний, внутренней медицины, неотложной медицины, гериатрии и общей медицины. В целом в подготовке рекомендаций приняли участие 76 специалистов.

Ниже перечислены наиболее важные изменения:

- Пересмотренная классификация обмороков в рамках преходящей потери сознания.
- Новые эпидемиологические данные.
- Новый подход к диагностике (особое внимание уделяется стратификации риска внезапной сердечной смерти (ВСС) и сердечно-сосудистых исходов, включая рекомендации по лечению пациентов с обмороками неясной этиологии, которые относятся к группе высокого риска).
- Подчеркивается растущая роль длительного мониторингирования в противоположность стандартной стратегии диагностики, основывающейся на лабораторных тестах.
- Новые подходы к лечению.

Литература, посвященная обморокам, в основном представляет собой описания серий случаев, когортные исследования или ретроспективный анализ опубликованных данных. В связи с этим эксперты провели обзор исследований, в которых изучались методы диагностики, однако не использовали заранее выбранные критерии отбора рассмотренных статей. Члены рабочей группы отмечают, что некоторые рекомендации по диагностике не проверялись в контролируемых исследованиях и основываются на коротких наблюдательных исследованиях, клиническом опыте, мнении экспертов и иногда здравом смысле. В таких случаях уровень доказательств составляет С.

I

Определения, классификация и патофизиология, эпидемиология, прогноз, качество жизни и экономические аспекты

I.1. Определение

Обморок – это преходящая потеря сознания, связанная с временной общей гипоперфузией головного мозга. Обморок характеризуется быстрым развитием, короткой продолжительностью и спонтанным восстановлением сознания. В отличие от других определений обморока, в данное определение включена причина потери сознания – преходящая гипоперфузия головного мозга. Без этого дополнения определение обморока становится слишком общим и может включать в себя такие состояния, как эпилептический припадок или сотрясение головного мозга. Преходящая потеря сознания включает в себя все состояния, которые характеризуются спонтанным восстановлением сознания независимо от механизма его нарушения (рис. 1). Наличие определений преходящей потери сознания и обморока позволяет избежать концептуальной и диагностической путаницы. В предыдущих публикациях определения обморока часто отсутствовали или были переменными.[1] Иногда обмороком называли любые случаи преходящей потери сознания, включая эпилептические припадки и даже инсульт. С подобными подходами по-прежнему можно столкнуться в литературе.[3,4]

При некоторых типах обморока может наблюдаться продромальный период, сопровождающийся различными симптомами (головокружение, тошнота, потливость, слабость и нарушение зрения), которые указывают на приближающуюся потерю сознания. Однако часто обморок развивается без каких-либо предвестников. Точно определить длительность спонтанных обмороков удается редко. Типичный обморок имеет короткую продолжительность. Полная потеря сознания при рефлекторном обмороке продолжается не более 20 с. Однако иногда обморок продолжается несколько минут.[5] В таких случаях бывает трудно дифференцировать обморок и другие причины потери сознания. Восстановление сознания после обморока обычно сопровождается практически немедленным восстановлением нормального



Рисунок 1. Преходящая потеря сознания.

ВСС — внезапная сердечная смерть. Обморок в контексте преходящей потери сознания

поведения и ориентации. Ретроградная амнезия, по-видимому, встречается чаще, чем считалось ранее, особенно у пожилых людей. Иногда после обморока наблюдается усталость.[5]

Термином «пресинкопальные» обозначают симптомы, наблюдающиеся перед потерей сознания, поэтому синонимом можно считать «предвестники» или «продромальные симптомы». Термином «пресинкопе» часто называют состояние, которое напоминает продромальный период обморока, но характеризуется отсутствием потери сознания; высказываются сомнения по поводу общности механизмов развития обмороков и предобморочных состояний.

1.2. Классификация и патофизиология

Обморок в рамках преходящей потери сознания

Алгоритм диагностики преходящей потери сознания приведен на рис. 1. Основой диагностики этого состояния являются потеря сознания и 4 характеристики: преходящий характер, быстрое начало, короткая длительность и спонтанное восстановление. Выделяют травматические и нетравматические формы преходящей потери сознания.

Сотрясение мозга обычно вызывают потерю сознания. В таких случаях диагноз не вызывает сомнения, учитывая наличие очевидной травмы.

Нетравматическая преходящая потеря сознания включает в себя обморок, эпилептический припадок, психогенный псевдообморок и другие редкие состояния. Психогенный псевдообморок обсуждается ниже. К другим причинам относят состояния, которые встречаются редко (например, катаплексия), и состояния, проявления которых напоминают другие формы преходящей потери сознания только в редких ситуациях (например, чрезмерная дневная сонливость).

Некоторые состояния могут напоминать обмороки (табл. 1). В отдельных случаях отмечается потеря сознания, однако оно не связано с общей церебральной гипоперфузией. Примерами могут служить эпилепсия, различные метаболические нарушения (включая гипоксию и гипогликемию), интоксикация и вертебробазилярная транзиторная ишемическая атака (ТИА). В других случаях наблюдается очевидная потеря сознания, например, при катаплексии, падениях, психогенном псевдообмороке и ТИА каротидного происхождения. В подобных ситуациях дифференцировать обморок несложно, хотя иногда диагностика может оказаться затруднительной в связи с отсутствием анамнестических данных и другими факторами. Дифференциальная диагностика имеет важное значение, так как внезапная потеря сознания может быть следствием причин, не связанных с нарушением церебрального кровотока, таких как судороги и/или конверсионная реакция.

Таблица 1.

Состояния, которые ошибочно расценивают как обморок

Состояния с частичной или полной потерей сознания, но без общей гипоперфузии головного мозга	
• Эпилепсия	
• Метаболические нарушения, включая гипогликемию, гипоксию, гипервентиляцию с гипокапнией	
• Интоксикация	
• Вертебробазилярная ТИА	
Состояния без нарушения сознания	
• Катаплексия	
• Дроп-атаки	
• Падения	
• Психогенный псевдообморок	
• ТИА каротидного генеза	

Классификация и патофизиология обмороков

В табл. 2 приведена патогенетическая классификация основных причин обмороков. Они представляют собой большую группу заболеваний, имеющих сходные проявления, но отличающихся по степени риска. Основное значение имеет снижение системного АД, которое сопровождается ухудшением церебрального кровотока. Для полной потери сознания достаточно внезапного прекращения церебрального кровотока всего на 6-8 с. Результаты тилт-пробы свидетельствуют о том, что обморок развивается при падении систолического АД до 60 мм рт. ст. и ниже.[6] Системное АД определяется величиной сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления. Снижение обоих показателей может привести к развитию обморока, однако у многих пациентов наблюдается комбинация двух факторов, хотя их относительный вклад может отличаться.

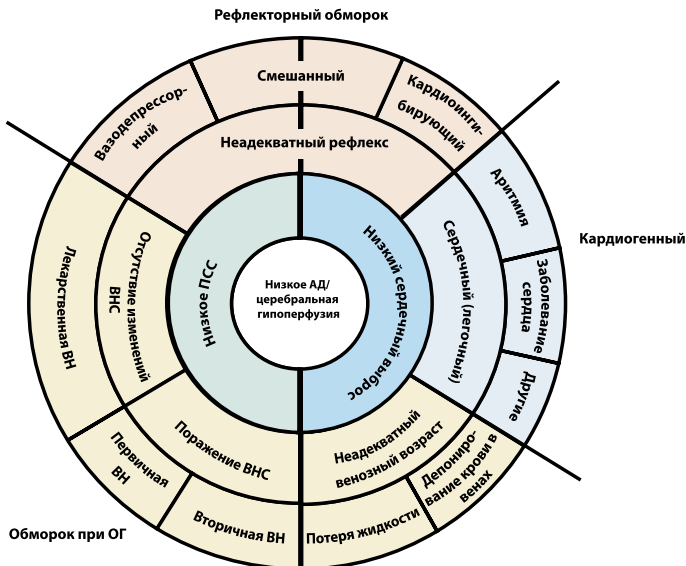


Рис. 2. Патофизиологическая классификация обмороков.

ВН — вегетативная недостаточность,
ВНС — вегетативная нервная система,
ОГ — ортостатическая гипотония,
ПСС — периферическое сосудистое сопротивление

Таблица 2.

Классификация обмороков

Рефлекторный (нейрогенный) обморок
<p>Вазовагальный</p> <ul style="list-style-type: none"> Вызванный эмоциональным стрессом (страхом, болью, инструментальными вмешательствами, контактом с кровью) Вызванный ортостатическим стрессом <p>Ситуационный</p> <ul style="list-style-type: none"> Кашель, чихание Раздражение желудочно-кишечного тракта (глотание, дефекация, боль в животе) Мочеиспускание Нагрузка Прием пищи Другие причины (смех, игра на духовых инструментах, подъем тяжести)
Синдром каротидного синуса
Атипичные формы (без явных триггеров и/или атипичные проявления)
Обморок связанный с ортостатической гипотонией
<p>Первичная вегетативная недостаточность</p> <ul style="list-style-type: none"> Чистая вегетативная недостаточность, множественная атрофия, болезнь Паркинсона с вегетативной недостаточностью, деменция Леви <p>Вторичная вегетативная недостаточность</p> <ul style="list-style-type: none"> Диабет, амилоидоз, уремия, повреждение спинного мозга <p>Лекарственная ортостатическая гипотония</p> <ul style="list-style-type: none"> Алкоголь, вазодилататоры, диуретики, фенотиазины, антидепрессанты <p>Потеря жидкости</p> <ul style="list-style-type: none"> Кровотечение, диарея, рвота и др.
Кардиогенный обморок
Аритмогенный
<p>Брадикардия</p> <ul style="list-style-type: none"> Дисфункция синусового узла (включая синдром брадикардии/тахикардии) Атриовентрикулярная блокада Нарушение функции имплантированного водителя ритма <p>Тахикардия</p> <ul style="list-style-type: none"> Наджелудочковая Желудочковая (идиопатическая, вторичная при заболевании сердца или нарушении функции ионных каналов)
Лекарственные брадикардии и тахикардии
Органические заболевания
<p>Сердце: пороки сердца, острый инфаркт/ишемия миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, образования в сердце (миксома предсердия, опухоли и др.), поражение/тампонада перикарда, врожденные пороки коронарных артерий, дисфункция искусственного клапана</p> <p>Другие: тромбоз легочной артерии, расслоение стенки аорты, легочная гипертензия</p>

На рис. 2 изображены патофизиологические механизмы развития обморока (низкие АД/церебральная перфузия, ассоциирующиеся с неадекватным периферическим сосудистым сопротивлением или низким сердечным выбросом). Низкое или неадекватное периферическое сосудистое сопротивление может привести к ухудшению рефлекторной активности, вызывающей вазодилатацию и брадикардию, которые проявляются вазодепрессорным, смешанным или кардиоингибирующим рефлекторными обмороками. Другими причинами низкого или неадекватного периферического сосудистого сопротивления могут быть функциональные и структурные изменения вегетативной нервной системы (лекарственные, первичные и вторичные). При недостаточности вегетативной системы симпатические вазомоторные волокна не способны повысить общее периферическое сосудистое сопротивление при переходе в вертикальное положение. Гравитационный стресс в сочетании с вазомоторной недостаточностью приводит к депонированию крови в венах ниже диафрагмы. В результате снижаются венозный возврат и, соответственно, сердечный выброс.

Выделяют 3 причины преходящего снижения сердечного выброса. Первая – рефлекторная брадикардия, которая сопровождается кардиоингибирующим рефлекторным обмороком. Вторая – сердечно-сосудистые заболевания, в том числе аритмии и органические заболевания, включая тромбоз легочной артерии и легочную гипертензию. Третья – неадекватный венозный возврат, связанный с уменьшением объема циркулирующей крови и депонированием крови в венах.

Рефлекторные обмороки (нейрогенные)

Рефлекторные обмороки – это неоднородная группа состояний, при которых временно нарушаются сердечно-сосудистые рефлексы, в норме контролирующие ответ системы циркуляции на различные триггеры. В результате развиваются вазодилатация или брадикардия, которые приводят к падению системного АД и ухудшению перфузии головного мозга.[7] Рефлекторные обмороки обычно классифицируют на основании преобладающего поражения эфферентных волокон – симпатических или парасимпатических. Термин «вазопрессорный обморок» обычно используют, если основной причиной обморока является гипотония, связанная с утратой сосудосуживающего тонуса в вертикальном положении.

«Кардиоингибирующими» называют обмороки, развивающиеся на фоне брадикардии или асистолии. Кроме того, выделяют «смешан-

ные» обмороки, в основе которых лежат оба механизма.

Рефлекторные обмороки можно также классифицировать с учетом триггера, т.е. афферентных путей (табл. 2). Такой подход является упрощенным, так как в конкретных ситуациях могут сочетаться различные механизмы, например, при обмороках, связанных с нарушением мочеиспускания или дефекацией. Триггеры обмороков варьируются в широких пределах. В большинстве случаев эфферентный сигнал существенно не зависит от природы триггера (например, обморок, связанный с мочеиспусканием, и вазовагальный обморок могут быть кардиоингибирующего или вазодепрессорного типа). Знание различных триггеров имеет клиническое значение, так как их распознавание может быть подходом к диагностике обмороков:

- Триггерами вазовагальных обмороков (или обычных обмороков) являются эмоциональный или ортостатический стресс. Развитию обморока обычно предшествуют продромальные симптомы, указывающие на активацию вегетативной нервной системы (потливость, бледность, тошнота).
- Ситуационный обморок – это рефлекторный обморок, возникающий в определенных ситуациях. После нагрузки обмороки могут развиваться у молодых спортсменов (рефлекторного типа), а также у людей среднего и пожилого возраста (раннее проявление недостаточности вегетативной системы до появления типичной ортостатической гипотонии).
- Особого обсуждения заслуживает обморок, опосредованный каротидным синусом. В редких случаях триггерами его являются механические манипуляции на каротидных синусах. В большинстве случаев механический триггер отсутствует, а диагноз устанавливают на основании массажа каротидного синуса.[8]
- Термин «атипичный обморок» используют в тех случаях, когда триггеры рефлекторного обморока неопределенные или вообще отсутствуют. Диагноз устанавливают путем сбора анамнеза и исключения других причин обморока (отсутствие органического заболевания сердца) или положительной тилт-пробы.

Классические вазовагальные обмороки обычно наблюдаются у молодых людей в виде изолированных эпизодов и отличаются от других типов обмороков. В пожилом возрасте они нередко сочетаются с сердечно-сосудистыми или неврологическими заболеваниями, ко-

торые могут сопровождаться ортостатической или постпрандиальной гипотонией. В последних случаях патологический процесс приводит к развитию рефлекторного обморока, который в основном связан с нарушением компенсаторных рефлексов при недостаточности вегетативной системы.[9] Сравнительная характеристика других состояний, вызывающих обмороки в положении стоя, приведена в табл. 3.

Ортостатическая гипотония и синдром непереносимости ортостаза

В отличие от рефлекторных обмороков, при недостаточности вегетативной системы наблюдается хроническое нарушение симпатической эфферентной активности, которое сопровождается ухудшением вазоконстрикторного ответа. В положении стоя АД снижается и развиваются обморок или предобморочное состояние. Ортостатическая гипотония – это патологическое снижение систолического АД в положении стоя. С патофизиологической точки зрения перекрест между рефлекторным обмороком и недостаточностью вегетативной системы отсутствует, однако клинические проявления двух состояний часто сходные, что иногда затрудняет дифференциальный диагноз. «Непереносимостью ортостаза» называют симптомы, которые возникают в вертикальном положении в результате нарушения циркуляции. Они включают в себя обмороки, а также (1) головокружение и предобморочное состояние, (2) слабость, усталость, нарушение ориентации, (3) сердцебиения, потливость, (4) нарушения зрения (в том числе туман перед глазами, усиление яркости, туннельное зрение), (5) нарушение слуха (в том числе снижение слуха, потрескивание и шум в ушах), (6) боль в шее (в области затылка, шеи и плеча), нижней части спины или сердца.[10,11] Различные клинические синдромы непереносимости

Таблица 3.

Варианты ортостатической гипотонии, которая может вызвать обморок

Классификация	Диагностический тест	Длительность пребывания в положении стоя	Патофизиология	Основные симптомы	Ассоциированные состояния
Начальная ОГ	САД в положении лежа и стоя	0-30 с	Несоответствие между сердечным выбросом и ПСС	Головокружение, нарушение зрения через несколько секунд после перехода в положение стоя (обморок редко)	Молодые астеничные люди, пожилые люди, лекарственная ОГ (альфа-блокаторы), синдром каротидного синуса

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОБМОРОКОВ
(РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ 2009)

Классификация	Диагностический тест	Длительность пребывания в положении стоя	Патофизиология	Основные симптомы	Ассоциированные состояния
Классическая ОГ (классическая вегетативная недостаточность)	Ортостатическая или тилт-проба	30 с – 3 мин	Недостаточное повышение ПСС при вегетативной недостаточности приводит к депонированию крови или уменьшению объема циркулирующей крови	Головокружение, предобморочное состояние, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха (обморок редко)	Пожилой возраст, лекарственная ОГ (любые вазоактивные препараты и диуретики)
Замедленная (прогрессирующая) ОН	Ортостатическая проба или тилт-проба	3-30 мин	Прогрессирующее снижение венозного возврата: низкий сердечный выброс, уменьшение вазоконстрикции (нарушение адаптивного рефлекса), отсутствие рефлекторной брадикардии	Длительный продромальный период (головокружение, утомляемость, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха, гипергидроз, боль в спине, боль в шее или в области сердца), после которого быстро развивается обморок	Пожилой возраст, вегетативная недостаточность, лекарственная ОГ (любые вазоактивные препараты и диуретики), коморбидность
Замедленная (прогрессирующая) ОГ + рефлекторный обморок	Тилт-проба	3-45 мин	Прогрессирующее снижение венозного возврата (см. выше) с последующим развитием вазовагальной реакции (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Длительный продромальный период (головокружение, утомляемость, слабость, сердцебиение, нарушение зрения и слуха, гипергидроз, боль в спине, боль в шее или в области сердца), после которого быстро развивается обморок	Пожилой возраст, вегетативная недостаточность, лекарственные препараты (любые вазоактивные средства и диуретики), коморбидность
Рефлекторный обморок (вазовагальный), вызванный пребыванием в положении стоя	Тилт-проба	3-45 мин	После первоначальной адаптации происходит быстрое снижение венозного возврата и развивается вазовагальная реакция (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Четкие продромальный период (классическая) и триггеры, после чего всегда развивается обморок	Молодые здоровые люди, в основном женщины
Рефлекторный обморок (вазовагальный), вызванный пребыванием в положении стоя	Тилт-проба	3-45 мин	После первоначальной адаптации происходит быстрое снижение венозного возврата и развивается вазовагальная реакция (активный рефлекс, включая рефлекторную брадикардию и вазодилатацию)	Четкие продромальный период (классическая) и триггеры, после чего всегда развивается обморок	Молодые здоровые люди, в основном женщины
Синдром постуральной ортостатической гипотонии	Тилт-проба	Вариабельный срок	Не установлены: неадекватный венозный возврат или депонирование крови	Значительное увеличение частоты сердечных сокращений и нестабильность АД. Обморок не развивается	Молодые женщины

ортостаза перечислены в табл. 5. К ним относятся также формы рефлекторного обморока, при которых триггером служит ортостатический стресс.

- Классическая ортостатическая гипотония характеризуется снижением систолического АД ≥ 20 мм и диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. в течение 3 минут после перехода в положение стоя [12] (рис. 3). Она развивается у больных с чистой вегетативной недостаточностью, гиповолемией и другими формами недостаточности вегетативной системы.
- Ранняя ортостатическая гипотония [13] характеризуется снижением АД более чем на 40 мм рт. ст. сразу после перехода в вертикальное положение [13]. Затем АД спонтанно и быстро нормализуется, поэтому гипотония и симптомы сохраняются короткое время (менее 30 с) (рис. 3)

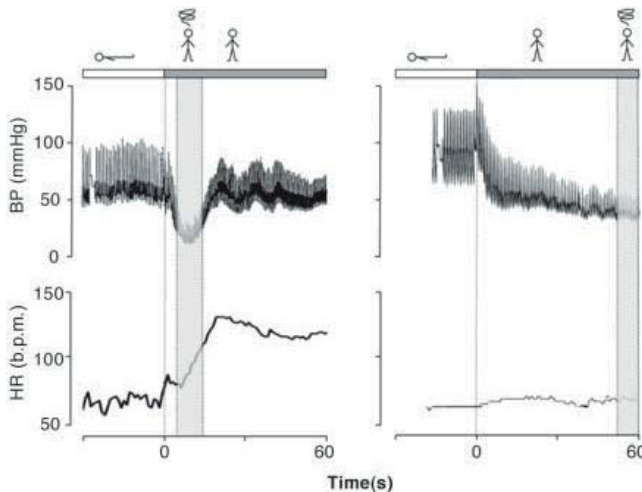


Рис. 3. Начальная ортостатическая гипотония (слева) и классическая ортостатическая гипотония (справа). Слева: 17-летний юноша с жалобами на головокружение при вставании на фоне снижения АД. Гипотония достигает максимума через 7-10 с, после чего АД повышается. Справа: 47-летний мужчина с чистой вегетативной недостаточностью. АД начинает снижаться сразу после вставания до очень низких значений (через 1 минут) без существенного увеличения ЧСС. [12,13]

- Замедленная (прогрессирующая) ортостатическая гипотония[14-16] нередко наблюдается у пожилых людей. Ее связывают с возрастным нарушением компенсаторных рефлексов и уплотнением миокарда у пожилых пациентов, чувствительных к снижению преднагрузки.[16] Замедленная ортостатическая гипотония характеризуется медленным прогрессирующим снижением систолического АД после перехода в вертикальное положение. Отсутствие рефлекторной брадикардии (вагальной) позволяет дифференцировать ее от рефлекторного обморока. Однако после замедленной ортостатической гипотонии может развиваться рефлекторная брадикардия, если АД снижается менее резко, чем у молодых людей (рис. 4).

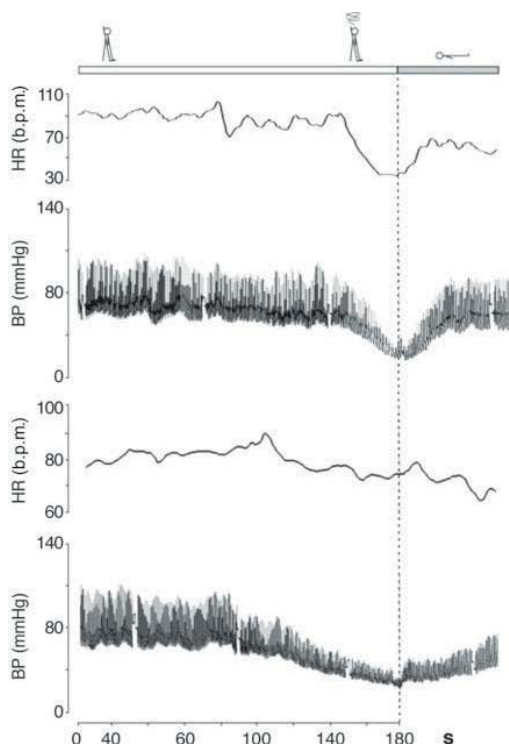


Рис. 4. Рефлекторный обморок (смешанный), вызванный тилт-пробой, у 31-летнего (вверху) и 69-летнего (внизу) пациентов. Отмечается более быстрое снижение АД у молодого пациента.[16]

- Синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ). У некоторых пациентов, в основном молодых женщин, наблюдаются ортостатические симптомы (но без обморока), которые сочетаются с резким увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) (более чем на 30 в минуту или более 120 в минуту) и нестабильностью АД.[17] СПОТ часто ассоциируется с синдромом хронической усталости. Механизмы его развития не установлены.

Кардиогенные обмороки (сердечно-сосудистые)

Аритмии

Аритмии – это самые частые причины кардиогенных обмороков. Они вызывают нарушения гемодинамики, которые могут сопровождаться критическим снижением сердечного выброса и церебрального кровотока. Тем не менее, в развитие обморока могут вносить вклад различные факторы, включая частоту сердечных сокращений, тип аритмии (наджелудочковая или желудочковая), функцию левого желудочка, положение тела и адекватность сосудистой компенсации. Последняя включая в себя барорецепторные нервные рефлексy, а также ответ на ортостатическую гипотонию, вызванную аритмией.[18,19] Независимо от роли подобных факторов, если аритмия является первичной причиной обморока, то необходимо ее лечение.

При синдроме слабости синусового узла наблюдается его повреждение, которое сопровождается нарушением автоматизма или синоатриального проведения. В этой ситуации обморок развивается в результате эпизодов асистолии, которые связаны с остановкой синусового узла или сино-атриальной блокадой. Подобные паузы чаще всего наблюдаются при внезапном прекращении предсердной тахиаритмии (синдром бради-тахикардии).[19]

Как правило, обмороки развиваются при тяжелых формах приобретенной атриовентрикулярной блокады (Мобитц II, полная блокада). В этих случаях сокращения сердца возникают за счет работы нижележащих (часто ненадежных) водителей ритма. Обморок развивается в результате задержки активности дополнительных водителей ритма. Кроме того, они характеризуются низким автоматизмом (25-40 в минуту). Брадикардия вызывает удлинение реполяризации и предрасполагает к развитию полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), особенно по типу пируэт.

Обморок или предобморочное состояние наблюдаются в начале приступа пароксизмальной тахикардии до развития сосудистых компен-

саторных механизмов.[18,19] Сознание обычно восстанавливается до прекращения приступа. Если гемодинамика остается неадекватной на фоне тахикардии, то сознание может не восстановиться. В этом случае речь идет не об обмороке, а об остановке сердца.

Брадиаритмии и тахикардии могут быть вызваны различными лекарственными средствами. Многие антиаритмические препараты вызывают брадикардию за счет специфического эффекта на функцию синусового узла или атриовентрикулярное проведение. Обмороки могут наблюдаться при полиморфной желудочковой тахикардии по типу пирует, особенно у женщин; эта аритмия развивается при лечении препаратами, удлиняющими интервал QT. Она особенно часто встречается у пациентов с синдромом удлиненного QT. Удлинение этого интервала могут вызывать различные лекарства, в том числе антиаритмические средства, вазодилаторы, психотропные, антимикробные, неседативные антигистаминные средства и др. Наследственный синдром удлиненного интервала QT был достаточно хорошо изучен с помощью международного регистра. Значительно меньше данных имеется о лекарственном синдроме удлиненного интервала QT, что связано с отсутствием соответствующей базы данных. FDA получает сообщения только об 1% серьезных нежелательных лекарственных реакций.[20,21] Учитывая разнообразие препаратов, вызывающих удлинение интервала QT и необходимость постоянного обновления имеющихся данных, члены рабочей группы рекомендуют обращаться за информацией на специальный сайт (www.qtdrugs.org).

Сердечно-сосудистые заболевания

Сердечно-сосудистые заболевания могут сопровождаться развитием обмороков, если сердце не способно обеспечить потребности организма в кровообращении. В табл. 2 перечислены основные сердечно-сосудистые болезни, вызывающие обмороки. Возможность обморока вызывает особое беспокойство при наличии фиксированной или динамической обструкции кровотока из левого желудочка. В этом случае причиной обморока является неадекватный кровоток на фоне механической обструкции. Тем не менее, в некоторых ситуациях обморок развивается в результате не только снижения сердечного выброса, но и неадекватного рефлекса или ортостатической гипотонии. Например, при стенозе аортального отверстия причинами обморока могут быть снижение сердечного выброса, а также неадекватная рефлекторная вазодилатация и/или сердечная аритмия. Аритмии, особенно фибрилляция предсердий, являются частыми причинами обмороков. Таким образом, обморок может иметь

мультифакториальное происхождение. Важность диагностики заболевания сердца как причины обмороков определяется необходимостью лечения основного заболевания (если последнее возможно).

1.3. Эпидемиология

Распространенность обмороков в общей популяции

Обмороки часто встречаются в общей популяции. Первый эпизод обычно возникает в определенном возрасте (рис. 5). Вазовагальные обмороки наблюдаются примерно у 1% маленьких детей.[22, 23] Первый обморок очень часто развивается в возрасте от 10 до 30 лет; максимальная частота отмечается в возрасте 15 лет (у 47% женщин и 31% мужчин). [24,25] Чаще всего диагностируют рефлекторные обмороки. Напротив, частота эпилептических припадков в той же возрастной группе значительно ниже (менее 1%), а обмороки, связанные с аритмиями, встречаются

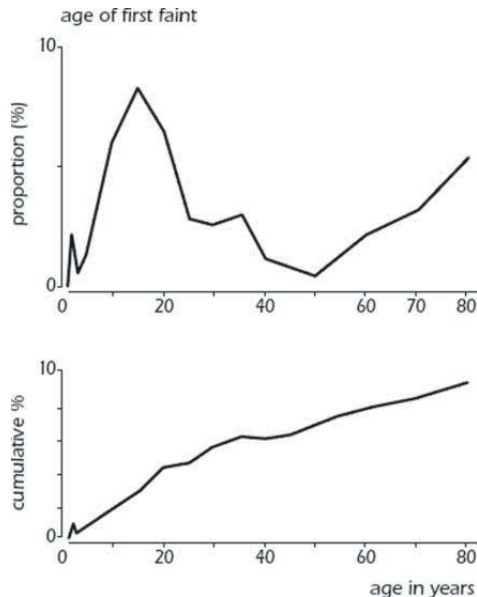


Рис. 5. Кумулятивная частота первого обморока в общей популяции в зависимости от возраста (до 80 лет). Данные у людей в возрасте 5-60 лет были получены в исследовании Ganzeboom et al.,[24] в возрасте до 5 лет – в исследовании Lombroso et al.,[22] в возрасте 60-80 лет – в исследовании Soterjades et al.[3]

еще реже.[26] В когортном исследовании только у 5% взрослых людей обморок впервые развился после 40 лет. У большинства пациентов рефлекторные обмороки начинались в подростковом и молодом возрасте.[26] И наконец, выявлено увеличение частоты обмороков в возрасте старше 65 лет как у мужчин, так и у женщин. Во фрамингемском исследовании частота обмороков резко увеличивалась после 70 лет (с 5,7 эпизодов на 1000 человеко-лет у мужчин в возрасте 60-69 лет до 11,1 у мужчин в возрасте 70-79 лет).[26] Однако у пожилых людей (старше 60 лет) трудно оценить кумулятивную частоту обмороков на протяжении жизни, учитывая возможные ошибки при сборе анамнеза.[26,27]

Частота обращений к врачу

Очень небольшая часть пациентов с обмороками в общей популяции обращаются к врачу (рис. 6). Во фрамингемском исследовании за медицинской помощью обращались только 44% пациентов (средний возраст 51 год, диапазон 20-96) с эпизодами потери сознания.[3] Среди молодых людей доля таких пациентов значительно выше.[25,26] В Нидерландах частота обращений по поводу обмороков в общей практике составила 9,3 на 1000 визитов в год.[26,28] Последние исследования показывают постоянную частоту обмороков в отделениях неотложной помощи в Европе, которая составляет 1% среди всех обратившихся (диапазон 0.9–1.7%).[29-35]



Рис. 6. Число обмороков/визитов на 1000 человеко-лет в Нидерландах

Распространенность причин обмороков

Распространенность причин обмороков отличается в зависимости от условий, в которых проводится обследование (табл. 4) и возраста пациентов (табл. 5), а также критериев диагностики, географических факторов и локальных особенностей медицинской помощи, что затрудняет сравнение результаты различных исследований. Однако можно высказать некоторые общие соображения:

- Рефлекторные обмороки встречаются чаще всего в любых условиях.
- На втором месте по распространенности находятся обмороки, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Число та-

Таблица 4.

Причины обмороков в общей популяции, отделениях неотложной помощи и специализированных клиниках

	Источник	Рефлекторный, %	ОГ, %	Кардиогенный, %	Преходящая потеря сознания, не связанная с обмороком	Неясной природы, %	Примечание
Общая популяция	Фрамингемское исследование ³	21	9,4	9,5	9	37	Средний возраст 51±14 лет, подростки исключены. Другие причины обмороков (лекарства и т.д.) выявлены в 14,3% случаев. 44% пациентов не обращались за медицинской помощью
Отделения неотложной помощи	Amnirati ²⁹	35	6	21	20	17	* Небольшие отличия критериев диагностики
	Sarasin ³⁵	38*	24*	11	8	19	
	Blanc ³⁰	48	4	10	13	24	
	Diserton ³⁴	45	6	11	17	19	
	Odle Nrodkamp ²⁸	39	5	5	17	33	
	Диапазон	35-48	4-24	5-21	8-20	17-33	
Специализированные отделения	Alboni ⁶⁸	56	2	23	1	18	Кардиологическое отделение. Сумма более 100%, так как у 18,4% больных были установлены различные диагнозы. В отделении неотложной помощи Многоцентровое исследование в 19 отделениях для пациентов с обмороками. Стандартизированный алгоритм диагностики (специальная программа) Амбулаторные пациенты
	Chen ³⁶	56	6	37	3	20	
	Shen ²¹³	65	10	6	2	18	
	Brigole ⁶⁴	65	10	13	6	5	
	Amnirati ⁶²	73	1	6	2	18	
	Диапазон	56-73	1-10	6-37	1-6	5-20	

Таблица 5.

Частота причин обмороков в зависимости от возраста

Возраст	Источник	Рефлекторный, %	ОГ, %	Кардиогенный, %	Преходящая потеря сознания, не связанная с обмороком	Неясной природы, %	Отделения
<40 лет	Olde Nordkamp ²⁸	51	2,5	1,1	18	27	Отделение неотложной помощи и отделение для пациентов с болью в груди
40-60 лет	Olde Nordkamp ²⁸	37	6	3	19	34	Отделение неотложной помощи и отделение для пациентов с болью в груди
<65 лет	Del Rosso ³⁹	68,5	0,5	12	-	19	Кардиологическое отделение
>60/65 лет	Del Rosso ³⁹	52	3	34	-	11	Кардиологическое отделение
	Ungar ⁵⁶	62	8	11	-	14	Геронтологическое отделение
	Olde Nordkamp ²⁸	25	8,5	13	12,5	41	Отделение неотложной помощи и отделение для пациентов с болью в груди
>75 лет	Ungar ⁵⁶	36	30	16	-	9	Геронтологическое отделение. У 8% пациентов обмороки имели множественное или лекарственное происхождение

ких пациентов значительно отличалось в различных исследованиях. Оно было выше в отделениях неотложной помощи, особенно среди пожилых людей, и кардиологических отделениях.

- Среди пациентов в возрасте до 40 лет ортостатическая гипотония является редкой причиной обмороков, однако она часто встречается у людей старческого возраста.
- Состояния, которые неправильно расценивают как обмороки при первичном обследовании, чаще наблюдаются в отделениях неотложной помощи.
- Необъяснимая высокая частота обмороков во всех ситуациях обосновывает новые стратегии обследования и диагностики.

Хотя у молодых людей рефлекторные обмороки являются самой частой причиной преходящей потери сознания, у пожилых людей она может быть следствием многочисленных причин, а медицинский анамнез реже позволяет получить надежную информацию.[36-39]

I.4. Прогноз

При оценке прогноза (т.е. стратификации риска) у пациентов с обмороками следует учитывать два важных аспекта: (I) риск смерти и угрожающих жизни осложнений и (II) риск повторных обмороков и физических травм.

Таблица 6.

Частота причин обмороков в зависимости от возраста

Исследование	Факторы риска	Индекс	Конечные точки	Результаты (валидационная когорта)
S.Francisco Syncope Rule ⁴⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Изменения на ЭКГ • Застойная сердечная недостаточность • Одышка • Гематокрит <30% • САД <90 мм рт. ст. 	<p>Нет риска = 0 факторов</p> <p>Риск = >1 фактора</p>	Серьезные исходы в течение 7 дней	Чувствительность 98%, специфичность 56%
Martin et al. ⁴⁰	<ul style="list-style-type: none"> • Изменения на ЭКГ • Желудочковые аритмии в анамнезе • Застойная сердечная недостаточность • Возраст >45 лет 	0-4 (1 балл за каждый фактор)	Тяжелые аритмии или аритмическая смерть в течение 1 года	0% — индекс 0 5% — индекс 1 16% — индекс 2 27% — индекс 3 или 4
Индекс OESIL ⁴¹	<ul style="list-style-type: none"> • Изменения на ЭКГ • Сердечно-сосудистое заболевание • Отсутствие продромального периода • Возраст >65 лет 	0-4 (1 балл за каждый фактор)	Смертность в течение 1 года	0% — индекс 0 0,6% — индекс 1 14% — индекс 2 29% — индекс 3 53% — индекс 4
Индекс EGSyS ⁴²	<ul style="list-style-type: none"> • Сердцебиения перед обмороком (+4) • Изменения на ЭКГ и/или заболевание сердца (+3) • Обморок при нагрузке (+3) • Обморок в положении лежа (+2) • Продромальный период^a (-1) • Предрасполагающие факторы и/или триггеры^b (-1) 	Сумма баллов	2-летняя общая смертность Вероятность кардиогенного обморока	2% — индекс <3 21% — индекс >3 2% — индекс <3 13% — индекс 3 33% — индекс 4 77% — индекс >4

В таблице приведены результаты различных исследований, в которых анализировали клинические данные у пациентов с обмороками. В целом наличие изменений на ЭКГ, пожилой возраст или симптомы заболевания сердца указывают на более неблагоприятный прогноз в течение 1-2 лет

^a Тошнота/рвота

^b Теплые и переполненные помещения, длительное пребывание в положении стоя, страх, боль, эмоциональный стресс

Риск смерти и угрожающих жизни осложнений

Органические заболевания сердца[40-49] и первичная электрическая нестабильность миокарда[50-52] – это основные факторы риска ВСС и общей смертности у пациентов с обмороками. Ортостатическая гипотония ассоциируется с двукратным увеличением риска смерти (по сравнению с таковым в общей популяции) за счет тяжести сопутствующих заболеваний.[11] Наоборот, у молодых людей, у которых отсутствуют структурные заболевания сердца или электрическая нестабильность миокарда, а обмороки имеют рефлекторное происхождение, прогноз благоприятный.[3] Большинство случаев смерти и других серьезных исходов отражают тяжесть основного заболевания, а не обмороки как таковые. В проспективных исследованиях установлены некоторые факторы риска, позволяющие предсказать исходы (табл. 6).

Повторные обмороки и риск физических травм

В популяционных исследованиях примерно у трети пациентов в течение 3 лет развивались повторные обмороки. Число перенесенных обмороков – это самый надежный предиктор их повторного возникновения. Например, у пациентов в возрасте менее 40 лет с неопределенным диагнозом, относящихся к группе низкого риска, наличие 1-2 обмороков на протяжении предыдущей жизни частота повторных обмороков через 1 и 2 года составляет 15 и 20% соответственно, а при наличии 3 эпизодов в анамнезе она достигает 36 и 42%.⁵³ Психические заболевания и возраст старше 45 лет ассоциируются с более высокой частотой псевдообмороков. Наоборот, пол, результаты тилт-пробы, тяжесть клинической картины и наличие или отсутствие структурного заболевания сердца имеют минимальное предсказательное значение.[1,53]

Серьезные травмы, такие как переломы и дорожно-транспортные происшествия, наблюдались у 6% пациентов, а небольшие травмы, например, порезы и синяки, – у 29%. Повторные обмороки ассоциируются с переломами и травмами мягких тканей у 12% пациентов. [1] У пациентов, обращавшихся в отделения неотложной помощи, легкие травмы были зарегистрированы в 29,1% случаев, а серьезные – в 4,7%. Самой высокой частота травм (43%) была у пожилых пациентов с синдромом каротидного синуса.[54] Частота осложнений особенно высокая у пожилых людей. Они варьируются от утраты уверенности в себе, депрессивных расстройств и страха перед падениями до переломов и полной инвалидизации.[55,56]

I.5. Влияние на качество жизни

Повторные обмороки оказывают выраженное влияние на качество жизни. Нарушения физической функции при обмороках сопоставимы с таковыми при хронических заболеваниях, таких как хронический артрит, средне-тяжелые депрессивные расстройства и терминальная почечная недостаточность.[57-59] У пациентов с частыми обмороками в среднем нежелательный эффект психосоциальных расстройств на повседневную активность составил 33%. Обмороки снижают мобильность пациентов, ухудшают их повседневную активность и способность к уходу за собой и усиливают депрессию, боль и дискомфорт. Женский пол, сопутствующие заболевания, число обмороков в анамнезе и наличие предобморочных состояний ассоциируются с худшим качеством жизни. И наконец, угроза повторного обморока сама по себе также ухудшает качество жизни. Хотя качество жизни со временем обычно улучшается, оно остается низким, особенно у пожилых людей за счет рецидивов и сопутствующих заболеваний.[60]

I.6. Экономические аспекты

Ведение пациентов с обмороками ассоциируется с большими затратами по ряду причин:

1. Обмороки очень часто встречаются в общей популяции, что неизбежно определяет высокие прямые и непрямые затраты. Примерно 1% обращений в отделения неотложной помощи связаны с обмороками; около 40% больных госпитализируются.[30,31,33,61] В крупном исследовании[32] медиана длительности госпитализации составила 5,5 дней (интерквартильный диапазон 3–9). Доля затрат на госпитализацию составляет более 75% в структуре общих затрат.[62-64]
2. Причинами обмороков могут быть различные заболевания. Соответственно, при невыполнении опубликованных рекомендаций обследование пациентов с обмороками будет неэффективным. Отсутствие дешевого и простого стандартного теста, позволяющего установить точный диагноз, и широкое применение многочисленных неэффективных диагностических методов приводит к увеличению затрат. Напротив, выполнение стандартизированного алгоритма позволит добиться улучшения результатов диагностики и повышения эффективности затрат (т.е. затрат на надежный диагноз) [64].

Хотя сравнение затрат на основании различных исследований представляет трудную задачу, учитывая вариабельность методов расчета и особенности систем здравоохранения в разных странах, полагают, что затраты, связанные с обмороками, высокие. В США расчетные ежегодные затраты на госпитализации по поводу обмороков (база данных Medicare) составила 2,4 млрд долларов, а средние затраты на одну госпитализацию – 5400 долларов.[65] В Великобритании[63] общие затраты на одного пациента равнялись 611 фунтов стерлингов; они были на 74% связаны с затратами на госпитализацию. Стоимость установления диагноза в стационаре составила 1080 фунтов стерлингов. В многоцентровом итальянском исследовании[64] были сопоставлены затраты на стандартное обследование (n=929) и обследование, проводившееся в соответствии с рекомендациями (n=725). В первой группе затраты составили 1753 ± 2326 евро на пациента, они увеличились до 3506 ± 2729 евро у госпитализированных пациентов, Во второй группе было отмечено снижение частоты госпитализаций на 17%, числа тестов – на 24% и длительности госпитализаций – на 11%. В результате средние затраты на диагностику снизились на 29% (1240 ± 521 евро, $p = 0.0001$).

II

Первичное обследование, диагноз и стратификация риска

II.1. Первичное обследование

Первичное обследование пациента с преходящей потерей сознания включает в себя тщательный сбор анамнеза, физическое обследование, включая измерение АД в положении стоя, и ЭКГ. На основании полученных данных могут быть проведены дополнительные исследования:

- Массаж каротидного синуса у пациентов у возрасте ≥ 40 лет.
- Эхокардиография, если имеется или предполагается заболевание сердечно-сосудистой системы, которое может быть причиной обморока.
- Немедленное мониторирование ЭКГ, если предполагаемой причиной обморока является аритмия.
- Ортостатическая проба (переход из положения лежа в положение стоя и/или тилт-проба), если обмороки возникают при переходе в положения стоя или предполагается рефлекторный механизм.
- Другие менее специфичные тесты, такие как неврологическое обследование или анализы крови, обоснованы только, если преходящая потеря сознания предположительно не связана с обмороком.

При первичном обследовании необходимо получить ответы на следующие три ключевых вопроса:

1. Пациент перенес обморок или нет?
2. Установлен ли этиологический диагноз?
3. Имеются ли данные, указывающие на высокий риск сердечно-сосудистых исходов или смерти?

Диагностика обморока

Дифференцировать обмороки и другие состояния, сопровождающиеся потерей сознания, в большинстве случаев удается на основании анамнеза, 66–68 хотя иногда дифференциальная диагностика может быть сложной.

Следует ответить на следующие вопросы:

- Была ли потеря сознания полной?
- Была ли потеря сознания внезапной и быстро преходящей?
- Восстановилось ли сознание спонтанно, полностью и без последствий?
- Был утрачен постуральный тонус?

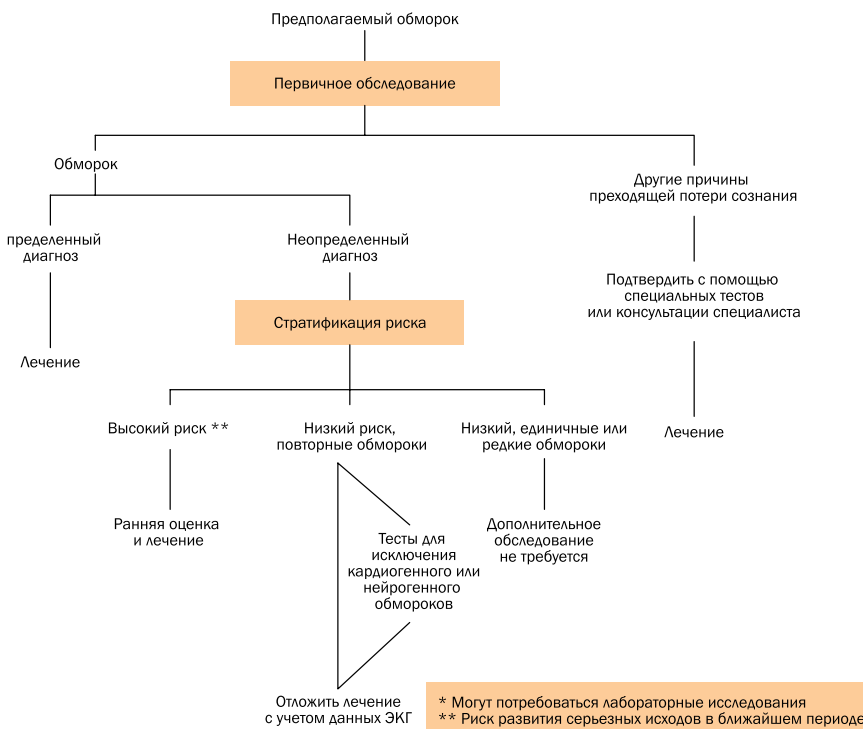


Рис. 7. Алгоритм диагностики у пациентов с преходящей потерей сознания

Если ответы на эти вопросы утвердительные, то вероятность перенесенного обморока высокая. Если ответ по крайней мере на один вопрос отрицательный, то следует исключить другие формы потери сознания, прежде чем проводить обследование по поводу обморока.

Этиологический диагноз

Первичное обследование позволяет установить причину обморока у 23-50% пациентов.[33,69] В табл. 7 перечислены наиболее важные вопросы, на которые следует ответить при сборе анамнеза. Некоторые анамнестические данные, результаты физического обследования или ЭКГ дают возможность определить причину обморока и отказаться от

Таблица 7
Важные анамнестические данные

Обстоятельства, которые предшествовали приступу
<ul style="list-style-type: none"> • Положение (лежа, сидя или стоя) • Активность (покой, изменение положения тела, во время или после нагрузки, во время или сразу после мочеиспускания, дефекации, кашля или глотания) • Предрасполагающие факторы (переполненные или жаркие помещения, длительное пребывание в положении стоя, после еды) или триггеры (страх, интенсивная боль, движения шеи)
Начало приступа
<ul style="list-style-type: none"> • Тошнота, рвота, дискомфорт в животе, ощущение холода, потливость, аура, боль в шее или плечах, туман перед глазами, головокружение • Сердцебиения
Характер приступа (свидетель)
<ul style="list-style-type: none"> • Характер падения, цвет кожи (бледность, цианоз, прилив), длительность потери сознания, тип дыхания (хриплое), движения (тонические, клонические, тоникоклонические, минимальный миоклонус или автоматизм), длительность двигательной активности, начало ее после падения, прикусывание языка
Завершение приступа
<ul style="list-style-type: none"> • Тошнота, рвота, потливость, ощущение холода, дезориентация, боль в мышцах, цвет кожи, травма, боль в груди, сердцебиение, недержание мочи или кала
Анамнез
<ul style="list-style-type: none"> • Семейный анамнез внезапной смерти, врожденных аритмогенных заболеваний сердца или обмороков • Заболевания сердца • Заболевания нервной системы (паркинсонизм, эпилепсия, нарколепсия) • Метаболические нарушения (сахарный диабет и др.) • Лекарства (антигипертензивные, антиангинальные, антидепрессивные, антиаритмические, диуретики, средства, удлиняющие интервал QT), алкоголь • При наличии повторных обмороков следует собрать информацию о сроках из возникновения после первого приступа и числе обмороков

Таблица 8

**Клинические признаки, позволяющие заподозрить
диагноз при первичном обследовании**

Нейрогенный обморок
• Отсутствие заболевания сердца
• Длительный анамнез повторных обмороков
• Развитие обморока после внезапного появления неприятных звуков, запахов или боли
• Длительное пребывание в положении стоя или в толпе в теплом помещении
• Тошнота, рвота
• Во время или после еды
• При повороте головы или надавливании на каротидный синус (например, во время бритья, при ношении рубашки с жестким воротником)
• После нагрузки
Обморок, связанный с ОГ
• После перехода в вертикальное положение
• Хронологическая связь с назначением или увеличением доз вазодепрессивных средств, вызывающих гипотонию
• Длительное пребывание в положении стоя, особенно в переполненных жарких помещениях
• Наличие вегетативной нейропатии или паркинсонизма
• Пребывание в положении стоя после нагрузки
Сердечно-сосудистый обморок
• Наличие органического заболевания сердца
• Семейный анамнез необъяснимой внезапной смерти или заболевания ионных каналов
• Во время нагрузки или в положении лежа
• Изменения на ЭКГ
• Внезапное появление сердцебиений перед обмороком
• ЭКГ изменения, указывающие на аритмогенный обморок: <ul style="list-style-type: none"> – Бифасцикулярная блокада (блокада левой или правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой левой передней или задней ветвью) – Другие нарушения внутрижелудочковой проводимости ($QRS \geq 0,12$ с) – Атриовентрикулярная блокада II типа (Мобиц I) – Бессимптомная выраженная синусовая брадикардия (< 50 в минуту), синоатриальная блокада или эпизоды асистолии ≥ 3 с при отсутствии приема препаратов, оказывающие отрицательное хронотропное действие – Нестойкая ЖТ – Преждевременные комплексы QRS – Удлиненный или короткий интервал QT – Ранняя реполяризация – Блокада правой ножки пучка Гиса в сочетании с подъемом сегмента ST в V1-V3 (синдром Бругада) – Отрицательный зубцы Т в правых грудных отведениях и поздние желудочковые потенциалы, указывающие на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка – Зубцы Q, указывающие на инфаркт миокарда

Рекомендации: критерии диагностики при первичном обследовании

Рекомендации	Класс	Уровень
Вазовагальный обморок диагностируют, если его вызывают эмоциональный или ортостатический стресс и имеется характерный продромальный период	I	C
Ситуационный обморок диагностируют, если он возникает при воздействии или сразу после воздействия специфических триггеров, указанных в табл. 2	I	C
Ортостатический обморок диагностируют, если он возникает в положении стоя и имеется документированная ОГ	I	C
Аритмогенный обморок диагностируют при наличии следующих изменений на ЭКГ: <ul style="list-style-type: none"> стойкая синусовая брадикардия <40 в минуту после пробуждения или синоатриальная блокада или эпизоды асистолии ≥3 с атриовентрикулярная блокада II (Мобиц II) или III степени альтернирующая блокада левой и правой ножки пучка Гиса желудочковая тахикардия или пароксизмальная наджелудочковая тахикардия эпизоды нестойкой полиморфной желудочковой тахикардии и удлиненный или короткий интервал QT нарушение функции водителя ритма или дефибриллятора 	I	C
Обморок, связанный с ишемией миокарда, диагностируют при наличии ЭКГ признаков острой ишемии с инфарктом или без инфаркта миокарда	I	C
Сердечно-сосудистый обморок диагностируют у пациентов с пролабирующей миксомой предсердия, тяжелым аортальным стенозом, легочной гипертензией, тромбоэмболией легочной артерии или расслоением стенки аорты	I	C

дальнейшего обследования. Однако во многих других случаях результаты первичного обследования не позволяют установить определенный диагноз, но указывают на некоторые возможные причины (табл. 8).

В подобных ситуациях обычно необходимо дополнительное обследование.

Стратификация риска

Если причина обмороков при первичном обследовании не установлена, то на следующем этапе следует оценить риск сердечно-сосудистых исходов или ВСС. На рис. 7 изображен алгоритм диагностики в подобных ситуациях. Основные факторы риска (в соответствии с последними рекомендациями по ВСС и кардиостимуляции)[70-73] перечислены в табл. 9.

II.2. Методы диагностики

Массаж каротидного синуса

Давно известно, что надавливание на место бифуркации общей сонной артерии вызывает замедление сердечного ритма и снижение

Таблица 9
Стратификация риска

Критерии высокого риска, обосновывающие быструю госпитализацию или интенсивное обследование
<p>Тяжелое органическое заболевание сердца или коронарная болезнь сердца (сердечная недостаточность, низкая фракция выброса левого желудочка или инфаркт миокарда в анамнезе)</p> <p><i>Клинические или ЭКГ признаки аритмогенного обморока</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Обмороки при нагрузке или в положении лежа • Сердцебиение во время обморока • Семейный анамнез ВСС • Нестойкая ЖТ • Бифасцикулярная блокада (блокада левой или правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой левой передней или задней ветвью) или другие нарушения внутрижелудочковой проводимости ($QRS \geq 120$ мс) • Выраженная синусовая брадикардия (менее 50 в минуту) или синоатриальная блокада при отсутствии приема препаратов, оказывающих отрицательное хронотропное действие, или физических тренировок • Преждевременный комплекс QRS • Удлиненный или короткий интервал QT • Блокада правой ножки пучка Гиса в сочетании с подъемом сегмента ST в V1- V3 (синдром Бругада) • Отрицательный зубцы Т в правых грудных отведениях и поздние желудочковые потенциалы, указывающие на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка
<p>Серьезные сопутствующие заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Выраженная анемия • Электролитные нарушения

АД. У некоторых людей наблюдается патологический ответ на массаж каротидного синуса. Признаками гиперчувствительности каротидного синуса считают эпизод асистолии длительностью ≥ 3 с и/или снижение систолического АД более чем на 50 мм рт. ст. Гиперчувствительность каротидного синуса может сопровождаться обмороком. Методика выполнения пробы и оценка ее результатов описаны в предыдущих рекомендациях по диагностике и лечению обмороков.[1] Диагноз обморока, связанного с гиперчувствительностью каротидного синуса, подтверждается, если симптомы воспроизводятся во время последовательного массажа правого и левого каротидного синуса в течение 10 с в положении лежа и стоя под постоянным контролем частоты сердечных сокращений и АД.[74] У 30% пациентов патологический рефлекс наблюдается только в положении стоя. Следует подчеркнуть, что гиперчувствительность каротидного синуса часто встречается у пожилых мужчин,[8] однако обмороки встречаются реже.[75] Обмороки, связанные с гиперчувствительностью каротидного синуса, исключительно редко развиваются в возрасте до 40 лет.[74]

Связь между патологическим ответом на массаж каротидного синуса и обмороками изучалась с помощью двух подходов. Во-первых,

Рекомендации: массаж каротидного синуса

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none"> Показан пациентам в возрасте >40 лет с обмороками неизвестной этиологии после первичного обследования Следует избегать у пациентов с ТИА или инсультом в течение последних 3 месяцев или пациентов с шумом на сонных артериях (за исключением тех случаев, когда доплеровское исследование исключает выраженный стеноз) 	I III	B C
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none"> Результаты массажа каротидного синуса имеют диагностическое значение, если обморок развивается при отсутствии асистолии более 3 с и/или снижения систолического АД более 50 мм рт. ст. 	I	B

сравнивали частоту обмороков до и после начала кардиостимуляции. В нерандомизированных исследованиях выявлено снижение частоты обмороков после имплантации водителя ритма, а эти результаты были подтверждены в двух рандомизированных исследованиях.[76,77] Во-вторых, анализировали частоту эпизодов асистолии у пациентов с кардиоингибирующим ответом на массаж каротидного синуса с помощью имплантированного монитора. В двух исследованиях длительные паузы регистрировались очень часто.[78,79] Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с обмороком патологический ответ на массаж каротидного синуса позволяет с высокой вероятностью предсказать развитие спонтанных эпизодов асистолии.

Основные осложнения массажа каротидного синуса неврологические. По данным мета-анализа трех исследований,[74,80,81] у 7319 пациентов неврологические осложнения встречались в 21 (0.29%) случае. Пробу не следует проводить пациентам с ТИА или инсультом в анамнезе (предыдущие 3 месяца) и шумом на сонной артерии за исключением тех случаев, когда доплеровское исследование позволило исключить выраженный стеноз сонной артерии.[80]

Ортостатическая проба

Переход из положения лежа в вертикальное положение вызывает перемещение крови из сосудов грудной клетки в нижние конечности и снижение венозного возврата и сердечного индекса. При отсутствии компенсаторных механизмов снижение АД может привести к развитию обморока.[82]

В настоящее время существуют два метода оценки ответа на ортостатизм[11] (табл. 3): быстрый переход из положения лежа в положение стоя и тилт-проба.

Рекомендации: ортостатическая проба

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none"> Измерение АД в положении лежа и стоя (3 минуты) показано, если предполагается ОГ В сомнительных случаях может быть полезным непрерывное мониторирование АД с помощью неинвазивного метода 	I IIb	B C
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none"> Результаты пробы считают положительными при симптоматическом снижении систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. или снижении систолического АД < 90 мм рт. ст. Результаты пробы считают положительными при бессимптомном снижении систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст. или снижении систолического АД < 90 мм рт. ст. 	I	B

Эту пробу используют для диагностики различных типов переносимости ортостатизма (см. раздел 1.2.2.2 и табл. 5). Для проведения пробы целесообразно применять сфигмоманометр. Автоматические манометры предполагают повторные измерения, если регистрируются отклонения АД, что может быть недостатком при быстром снижении АД у пациентов с ортостатической гипотонией. С помощью сфигмоманометра без обструкции вен АД можно измерить не более 4 раз в минуту. Если необходимо более частое измерение, то может проводиться инвазивное мониторирование АД.

Тилт-проба

Общая информация

Тилт-проба позволяет воспроизвести нейрогенный рефлекс в лабораторных условиях. Триггерами рефлекса являются депонирование крови и снижение венозного возврата при ортостатическом стрессе и иммобилизации. Развивающаяся гипотония и замедление сердечного ритма связаны с нарушением вазоконстрикторной активности, подавлением симпатического тонуса и гиперактивностью блуждающего нерва. Тилт-проба позволяет вызвать рефлекторный обморок, который развивается при длительном пребывании в положении стоя. Однако проба может оказаться положительной у пациентов с другими формами рефлекторного обморока и синдромом слабости синусового узла.⁸⁴

Методология

Тилт-проба была предложена для обследования пациентов с обмороками неизвестного происхождения Kenny et al. в 1986.85 В последующем были разработаны многочисленные протоколы, отличающиеся по длительности начальной стабилизации, длительности пробы, углу запрокидывания головы, типу поддержки и фармакологической провокации. Чувствительность и специфичность различных протоколов описаны в опубликованных обзорах.[1,86] Чаще всего применяют пробус внутривенным введением изопротеренола в низкой дозе, которую постепенно увеличивают, чтобы добиться повышения средней частоты сердечных сокращений на 20-25% по сравнению с исходным (обычно 3 мг/мин)[87] и пробу с приемом 300-400 мг нитроглицерина под язык после 20-минутной начальной фазы.[88] У пожилых пациентов исключение пассивной фазы и начало пробы с приема нитроглицерина могут оказаться эффективными и привести к улучшению приверженности.[89] При применении обоих протоколов частота положительных ответов сходная (61–69%), а специфичность высокая (92–94%). Пациенты должны голодать в течение 4 ч до пробы. Учитывая необходимость введения канюли в вену для введения изопротеренола, в этом случае необходима 20-минутная фаза стабилизации, в то время как при применении пробы с нитроглицерином эту фазу можно сократить до 5 минут.

Показания. В большинстве исследований главным показанием к проведению тилт-пробы было подтверждение диагноза рефлекторного обморока у пациентов, у которых диагноз не удалось подтвердить при первичном обследовании.[85-89] Тилт-проба обычно не требуется пациентам, у которых диагноз рефлекторного обморока уже установлен на основании анамнеза, и пациентам с отдельными или редкими обмороками, возникавшими в определенных ситуациях (травма, тревога, управление самолетом и т.п.). У пациентов с преходящей потерей сознания, сопровождающейся подергиваниями, тилт-проба позволяла дифференцировать обморок от эпилепсии.[90] Тилт-пробу применяли у пациентов с частыми эпизодами преходящей потери сознания и подозрением на психические расстройства, даже при наличии травмы, для уточнения рефлекторного характера обмороков.[91] Кроме того, тилт-пробу использовали у пожилых людей для дифференциальной диагностики обмороков и падений.[92] Ответ на тилт-пробу отличался у пациентов с рефлекторным обмороком и замедленной ортостатической гипотонией (см. табл. 5).[14] Проба не позволяет оценить эффек-

Рекомендации: тилт-проба

Рекомендации	Класс	Уровень
Методология <ul style="list-style-type: none"> Если не вводится катетер в вену, то перед пробой пациент должен находиться в положении лежа в течение по крайней мере 5 минут, если проводится катетеризация – то в течение по крайней мере 20 минут Рекомендуемый угол составляет 60-70° Рекомендуемая длительность пассивной фазы составляет от 20 до 45 минут Нитроглицерин рекомендуется назначать в фиксированной дозе 300-400 мкг под язык в вертикальном положении Скорость инфузии изопроterenола рекомендуется увеличивать с 1 до 3 мкг/мин, чтобы добиться увеличения ЧСС примерно на 20-25% по сравнению с исходной 	I I I I I	C B B B B
Показания <ul style="list-style-type: none"> Тилт-проба показана пациентам с единичным необъяснимым обмороком при наличии факторов высокого риска (возможность травмы или серьезных последствий, связанных с профессиональной деятельностью) или повторными обмороками при отсутствии органического заболевания или при его наличии, если исключен кардиогенный обморок Тилт-проба обоснована, если подтверждение рефлекторного генеза обморока будет иметь клиническое значение Тилт-проба может проводиться для дифференциальной диагностики рефлекторного обморока и обморока, связанного с ОГ Тилт-проба может проводиться для дифференциальной диагностики обмороков, сопровождающихся двигательной активностью, и эпилептических припадков Тилт-пробу проводят у пациентов с повторными необъяснимыми падениями Тилт-проба может проводиться пациентам с частыми обмороками и психическими заболеваниями Тилт-пробу не рекомендуется применять для оценки эффективности лечения Тилт-проба с изопроterenолом противопоказана пациентам с ишемической болезнью сердца 	I I IIa IIb IIb IIb III III	B C C C C C B B
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none"> У пациентов без органического заболевания сердца развитие рефлекторной гипотонии/брадикардии с обмороком или нарастающей ОГ (в сочетании с симптомами или без симптомов) указывает на рефлекторный обморок и ОГ, соответственно У пациентов без органического заболевания сердца развитие рефлекторной гипотонии/брадикардии без обморока позволяет диагностировать рефлекторный обморок У пациентов с органическим заболеванием сердца перед оценкой результатов тилт-пробы необходимо исключить аритмогенный обморок или другие сердечно-сосудистые причины обморока Потеря сознания без гипотонии и/или обморока указывает на психогенный псевдообморок 	I IIa IIa IIa	B B C C

тивность лечения. [93] Однако считается, что тилт-проба демонстрирует восприимчивость пациента к рефлекторному обмороку и может служить основанием для лечения (например, назначения физических мер, см. часть 3).[94-96]

Ответ на тилт-пробу. Критерием положительной тилт-пробы является развитие рефлекторной гипотонии/брадикардии или замедленной ортостатической гипотонии, сопровождающейся обмороком или предобморочным состоянием. С учетом реакции на пробу выделяют кардиоингибирующий, вазодепрессорный или смешанный ответ.[97] Отрицательная тилт-проба не исключает диагноз рефлекторного обморока. Клиническое значение типа ответа на тилт-пробу с точки зрения оценки возможных изменений АД и частоты сердечных сокращений при спонтанном обмороке подвергалось сомнению.[98,99] В некоторых исследованиях сравнивали ответ на тилт-пробу и изменения гемодинамических показателей при спонтанном обмороке с помощью имплантированного монитора. Хотя кардиоингибирующий ответ на тилт-пробу позволял с высокой вероятностью предсказать спонтанный асистолический обморок, наличие вазодепрессорного или смешанного ответа и даже отрицательного результата не исключает асистию при спонтанном обмороке.[98,99]

Осложнения и противопоказания. Тилт-проба безопасна. Случаев смерти во время ее проведения не зарегистрировано. Однако в редких случаях развивались угрожающие жизни желудочковые аритмии при введении изопроterenолола на фоне ишемической болезни сердца или синдрома слабости синусового узла.[100,101] При применении нитроглицерина осложнений не было. Часто наблюдаются легкие побочные эффекты, которые включают в себя сердцебиения при введении изопроterenолола и головную боль при приеме нитроглицерина. Во время и после положительной тилт-пробы может развиваться фибрилляция предсердий, которая обычно проходит самостоятельно.[102] Хотя риск, связанный с проведением тилт-пробы, низкий, рекомендуется иметь наготове реанимационное оборудование. Противопоказания к введению изопроterenолола включают в себя ишемическую болезнь сердца, неконтролируемую гипертензию, обструкцию выносящего тракта левого желудочка и выраженный аортальный стеноз. Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с аритмиями.

Мониторирование ЭКГ (инвазивное и неинвазивное)

Мониторирование ЭКГ позволяет диагностировать перемежающиеся бради- и тахикардии. В настоящее время существуют несколько методов амбулаторного мониторинга ЭКГ: стандартный холтеровский метод, мониторинг в стационаре, наружные или имплантируемые мониторы и телеметрия (на дому). Убедительным

подтверждением диагноза обморока является связь между симптомами и документированными аритмиями.[103,104] По мнению некоторых авторов, диагностическое значение имеет наличие некоторых выраженных бессимптомных аритмий, в том числе длительной асистолии (>3 с), частой наджелудочковой тахикардии (>160 в минуту на протяжении ≥ 32 сокращений) или желудочковой тахикардии.[105-107] С другой стороны, отсутствие аритмии во время обморока не позволяет установить диагноз, но исключает роль аритмии в развитии обморока.

Как правило, мониторирование ЭКГ показано только в тех случаях, когда имеется высокая вероятность выявления аритмии, ассоциирующей с обмороками (см. табл. 11). Однако у пациентов в возрасте более 40 лет с повторными обмороками и нормальной ЭКГ, не страдающих серьезным органическим заболеванием сердца, аритмию (обычно асистию) во время обмороков выявляли в 50% случаев. [108-111]

Мониторирование в стационаре

Мониторирование ЭКГ в стационаре (в постели или телеметрия) обосновано только, если имеется высокий риск развития угрожающих жизни аритмий. Продолжение мониторирования ЭКГ в течение нескольких дней может быть полезным в тех случаях, когда клинические симптомы или изменения на ЭКГ указывают на аритмогенный обморок (см. табл. 11), особенно если мониторирование начинают сразу после обморока. Хотя диагностическая информативность мониторирования ЭКГ в таких случаях может составлять всего 16%, [69] его считают оправданным, чтобы исключить непосредственную угрозу жизни пациента.

Холтеровское мониторирование

В клинической практике холтеровское мониторирование обычно продолжают в течение 24-48 ч, а иногда даже в течение 7 дней. Однако у большинства пациентов симптомы во время мониторирования отсутствуют, поэтому диагностическое значение метода при обмороках может составлять всего 1-2%. У 15% пациентов симптомы не ассоциировались с аритмиями.[112] В таких случаях можно исключить роль нарушения ритма как причины обморока. Холтеровское мониторирование – это относительно недорогой метод, однако затраты на диагноз оказываются высокими. Холтеровское мониторирование может оказаться более информативным при частом появлении симптомов.

Ежедневные однократные или повторные эпизоды потери сознания повышают вероятность корреляции между симптомами и изменениями на ЭКГ. Опыт обследования пациентов с очень частыми обмороками свидетельствует о том, что у многих из них имеются психогенные псевдообмороки. Отрицательные результаты холтеровского мониторирования в таких случаях имеют значение для подтверждения механизма обморока.

Внешние мониторы

Внешние мониторы ритма используют для выявления аритмий при появлении симптомов. Хотя они могут быть применяться у пациентов с сердцебиениями,[113] при обмороках они не информативны.

Внешние петлевые мониторы

Эти приборы снабжены памятью, в которой постоянно записывается и стирается ЭКГ. При активации пациентом (обычно при появлении симптомов) можно проанализировать ЭКГ за предыдущие 5-15 минут. Для регистрации ЭКГ накладываются кожные электроды. Результаты исследований, в которых изучалось диагностическое значение подобных устройств, оказались противоречивыми. В одном исследовании ретроспективный анализ позволил документировать ЭКГ во время обморока у 25% пациентов, которые продолжали мониторирование в течение месяца[114], в то время как в другом исследовании этот метод оказался бесполезным.[115] Недавно было показано, что данный метод более информативен, чем холтеровское мониторирование.[116] Однако продолжать мониторирование обычно удается не более нескольких недель, поэтому выявить связь между симптомами и изменениями на ЭКГ нельзя, если обмороки возникают редко.

Имплантируемые мониторы

Подобные устройства имплантируют под кожу под местной анестезией. Они имеют батарейку, срок службы которой составляет 36 месяцев. Устройство активируется пациентом или другим человеком, обычно после обморока,[103,104] или автоматически при возникновении аритмии.[105-107] Некоторые приборы способны передавать сигналы по телефону. Преимуществом имплантируемых мониторов является возможность непрерывной регистрации высококачественной ЭКГ, недостатками – необходимость небольшого хирургического вмешательства, трудности дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых аритмий, возможность переполнения памяти и высо-

кая стоимость. Однако если с помощью этого метода удастся выявить корреляцию между симптомами и изменениями на ЭКГ у достаточно большого числа пациентов на протяжении срока работы прибора, то эффективность затрат может оказаться выше таковой стандартного обследования.[117,118] Первоначально имплантируемые мониторы применяли для установления диагноза у пациентов с обмороками неясного происхождения при неинформативности предыдущего обследования. В небольшом исследовании у подобранных пациентов корреляция между симптомами и ЭКГ была выявлена в 88% случаев в течение в среднем 5 месяцев после имплантации.[103] Мета-анализ 9 исследований[103,104,108,119-124] у 506 пациентов с необъяснимыми обмороками показал, что корреляция между обмороками и ЭКГ была выявлена у 176 (35%) из них; у 56% больных во время обморока зарегистрировали асистолию (или брадикардию в некоторых случаях), у 11% — тахикардию, у 33% — аритмии отсутствовали. По данным мета-анализа 7 исследований[104,108,119-123] предобморочные состояния ассоциировались с аритмиями значительно реже, чем обмороки. Полученные данные свидетельствуют о том, что при отсутствии документированной аритмии предобморочное состояние можно считать эквивалентом обморока. Напротив, наличие серьезной аритмии во время предобморочного состояния можно считать диагностически значимым.

Диагностическое значение имплантируемых мониторов изучалось также в следующих ситуациях:

- Пациенты, у которых подозревали эпилепсию, однако лечение оказалось неэффективным.[90]
- Пациенты, у которых предполагается диагноз нейрогенного обморока, если установление механизма спонтанных обмороков может привести к изменению стратегии лечения.[110]
- Пациенты с блокадой ножки пучка Гиса, у которых вероятен диагноз пароксизмальной атриовентрикулярной блокады несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования.[120]
- Пациенты с органическим заболеванием сердца и/или нестойкой желудочковой тахикардией, у которых вероятно наличие желудочковой тахикардии несмотря на отрицательные результаты полного электрофизиологического обследования.[119]
- Пациенты с необъяснимыми падениями.[125]

Телеметрия

Недавно были разработаны внешние и имплантируемые приборы, способные передавать электрические сигналы в реальном времени в сервисный центр, который затем ежедневно отправляет полученные данные врачу. Установлено, что система амбулаторной телеметрии у больных с обмороками или предобморочными состояниями более информативна, чем внешние мониторы, активируемые пациентом.[126] Возможная роль подобных устройств в обследовании пациентов с обмороками нуждается в дополнительном изучении.

Классификация результатов ЭКГ

Учитывая неоднородность результатов обследования и разнообразие нарушений ритма, регистрируемых с помощью имплантируемых мониторов во время обморока, в международном исследовании обмороков неизвестной этиологии (ISSUE) была предложена классификация, позволяющая сгруппировать выявленные изменения в синдромы. Эта классификация может оказаться полезной для будущих исследований и клинической практики.[127] В соответствии с данной классификацией изменения на ЭКГ разделяют на 4 группы с учетом основного нарушения ритма и предполагаемого механизма обморока (табл. 10).

Когда следует проводить мониторинг ЭКГ при обмороках?

Мониторирование ЭКГ нельзя отделить от других методов исследования. При оценке целесообразности мониторинга ЭКГ врач должен учитывать результаты первичного обследования. В некоторых случаях, когда клинически данные указывают на диагноз рефлекторного обморока, особенно при спонтанном возникновении обмороков, мониторинг ЭКГ нецелесообразно. Если обмороки возникают часто или предполагаются аритмогенные обмороки, могут оказаться информативными имплантируемые мониторы. На первом этапе их использовали только в тех случаях, когда результаты всех остальных исследований были отрицательными. В одном рандомизированном исследовании[128] у 60 пациентов с необъяснимыми обмороками проводили «стандартное» обследование, включавшее в себя применение внешнего монитора, тилт-пробу и электрофизиологическое исследование, или на раннем этапе применяли имплантируемый монитор. Последний подход позволял установить диагноз значительно чаще, чем стандартный алгоритм (52 и 20%, соответственно). Однако из исследования

Таблица 10

Классификация изменений на ЭКГ, зарегистрированных с помощью имплантируемого монитора, и их вероятный механизм (на основании классификации ISSUE)

	Классификация	Предполагаемый механизм
Тип 1, асистолия ≥ 3 с	Тип 1А. Остановка синусового узла: нарастающая синусовая брадикардия или синусовая тахикардия, сменяющаяся нарастающей синусовой брадикардией вплоть до асистолии	Рефлекторный
	Тип 1В: Синусовая брадикардия + атриовентрикулярная блокада: <ul style="list-style-type: none"> • нарастающая синусовая брадикардия с последующим развитием атриовентрикулярной блокады (и желудочковых пауз) в сочетании со снижением частоты активности синусового узла • внезапное развитие атриовентрикулярной блокады (и желудочковых пауз) в сочетании со снижением активности синусового узла 	Рефлекторный
	Тип 1С. Атриовентрикулярная блокада: внезапное развитие атриовентрикулярной блокады (и желудочковых пауз) в сочетании со снижением активности синусового узла	Поражение проводящей системы
Тип 2: брадикардия: снижение ЧСС $>30\%$ или <40 в минуту в течение >10 с		Рефлекторный
Тип 3: отсутствие нарушений ритма или небольшие изменения ритма: изменения ЧСС менее 30% или ЧСС более 40 в минуту		Неопределенный
Тип 4, тахикардия: увеличение ЧСС $>30\%$ или >120 в минуту	Тип 4А. Нарастающая синусовая тахикардия	Неопределенный
Тип 1, асистолия ≥ 3 с	Тип 4В. Фибрилляция предсердий	Сердечная аритмия
Тип 1, асистолия ≥ 3 с	Тип 4С. Наджелудочковая тахикардия (исключая синусовую)	Сердечная аритмия
Тип 1, асистолия ≥ 3 с	Тип 4Д. Желудочковая тахикардия	Сердечная аритмия

исключали пациентов с высоким риском угрожающих жизни аритмий, а также с фракцией выброса левого желудочка <35%. Эти данные и ограниченное диагностическое значение тилт-пробы,[98,99] пробы с АТФ,[99,129] электрофизиологического исследования,[119,120] и кратковременного мониторирования ЭКГ (холтеровский метод, наружный петлевой монитор) позволяют предположить, что раннее применение имплантируемых мониторов может стать стандартом, если предполагаемой причиной обмороков считают аритмию, однако имеющиеся данные недостаточны для этиологического лечения. В будущем новые мониторы позволят регистрировать многочисленные сигналы в дополнение к ЭКГ, а особое внимание будет уделяться изучению проявлений спонтанных, а не индуцированных обмороков. По этой причине представляется вероятным, что имплантируемые мониторы будут чаще применяться у пациентов с обмороками на более раннем этапе, т.е. до проведения других стандартных исследований. Однако больным с серьезными заболеваниями сердца, повышающими риск угрожающих жизни аритмий, в первую очередь необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор или проводить электрофизиологическое обследование. Хотя наличие брадиаритмии во время обморока считают диагностически значимым, иногда необходимо дополнительное обследование для дифференциальной диагностики нарушений сердечной деятельности и рефлекторного механизма. Последний является самой частой причиной пароксизмальной брадиаритмии у пациентов с нормальной ЭКГ без органического заболевания сердца.

Электрофизиологическое исследование

Роль электрофизиологического исследования в диагностике причины обморока в значительной степени зависит от вероятности электрофизиологических нарушений и протокола исследования. При анализе 8 исследований у 625 пациентов с обмороками, которым проводилось электрофизиологическое исследование,[130] результаты были в основном положительными у пациентов с органическим заболеванием сердца. Чувствительность и специфичность метода в целом невысокие. Более подробную информацию см. в предыдущих рекомендациях.[1]

Кроме того, разработка новых неинвазивных методов, в частности длительного мониторирования, характеризующихся высокой информативностью, снизила диагностическое значение электрофизиологического исследования. Его проведение не показано больным

Рекомендации: мониторингирование ЭКГ

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none"> Мониторирование ЭКГ показано пациентам, у которых клинические или ЭКГ признаки позволяют подозревать аритмогенный обморок (табл. 8). Длительность (и метод) мониторингирования выбирают с учетом риска и предполагаемой частоты рецидивов обмороков <ul style="list-style-type: none"> Неотложное мониторирование в стационаре (в постели или телеметрия) показано пациентам высокого риска (табл. 9) Холтеровское мониторирование обосновано у пациентов с очень частыми обмороками или предобморочными состояниями (≥ 1 в неделю) Имплантация монитора показана в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> Неотложное мониторирование в стационаре (в постели или телеметрия) показано пациентам высокого риска (табл. 9) Холтеровское мониторирование обосновано у пациентов с очень частыми обмороками или предобморочными состояниями (≥ 1 в неделю) Имплантируемые мониторы могут использоваться для оценки вклада брадикардии перед установкой водителя ритма у пациентов с предполагаемыми или определенными рефлекторными обмороками, которые возникают часто или сопровождаются травмами Внешние петлевые мониторы могут быть использованы у пациентов, у которых интервал между обмороками составляет ≤ 4 недель 	I	B
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none"> Мониторирование ЭКГ имеет диагностическое значение при наличии корреляции между обмороками и аритмиями (бради- или тахикардией) При отсутствии такой связи мониторирование ЭКГ имеет диагностическое значение при наличии эпизодов атриовентрикулярной блокады Мобит II или III степени и эпизодов асистолии >3 с (исключая молодых спортсменов, во время сна, пациентов, получающих лекарственные средства, или пациентов с фибрилляцией предсердий) или длительных эпизодов пароксизмальной наджелудочковой или желудочковой тахикардии. Отсутствие аритмии во время обморока исключает его аритмогенный генез Отсутствие аритмий на ЭКГ при предобморочном состоянии не является суррогатным критерием обморока Бесимптомные аритмии (помимо указанных выше) не являются точным суррогатным критерием обморока Синусная брадикардия (при отсутствии обморока) не является точным суррогатным критерием обморока 	I	B
	I	C
	III	C
	III	C
	III	C

с выраженным снижением фракции выброса левого желудочка, так как по общему мнению в таких случаях необходимо имплантировать кардиовертер-дефибриллятор независимо от механизма обморока. По данным некоторых регистров, в клинической практике электрофизиологическое исследование проводится кардиологами только у 2% больных с необъяснимыми обмороками и еще реже – другими специалистами. [27,31,36,40,56,131] Тем не менее, этот метод сохраняет диагностическое значение в некоторых ситуациях, перечисленных ниже.

Предполагаемая перемежающаяся брадикардия

Вероятность наличия обмороков, ассоциированных с брадикардией, достаточно высокая при наличии бессимптомной синусовой брадикардии (≤ 50 в минуту) или синоатриальной блокады, выявленных на ЭКГ в 12 отведениях или при мониторингировании ЭКГ.

Прогностическое значение увеличенного времени восстановления синусового узла четко не определено. Критерием его увеличения считают значения 1,6 или 2 с (или 525 мс для скорректированного показателя).[132,133] В одном наблюдательном исследовании выявлена связь между увеличенным временем восстановления синусового узла и симптоматическим эффектом кардиостимуляции. В другом небольшом исследовании было показано, что у пациентов со временем восстановления синусового узла более 800 мс риск развития обмороков был в 8 раз выше, чем у пациентов с более низким значением этого показателя.[134]

Обмороки у пациентов с блокадой ножки пучка Гиса (угрожающая атриовентрикулярная блокада высокой степени)

У пациентов с блокадой ножки пучка Гиса выше риск развития атриовентрикулярной блокады высокой степени. Выделены два фактора, повышающие этот риск: обмороки в анамнезе и увеличение интервала HV. Риск развития атриовентрикулярной блокады увеличился с 2% у пациентов без обмороков до 17% у пациентов с обмороками (42-месячное наблюдение).[135] Частота развития атриовентрикулярной блокады в течение 4 лет составила 4, 12 и 24% у пациентов с длительностью интервала HV < 55 мс (норма), > 70 мс и > 100 мс, соответственно.[136]

Развитие блокады пучка Гиса при стимуляции предсердий позволяет с высокой точностью предсказать угрожающую атриовентрикулярную блокаду, однако чувствительность метода низкая. Появление блокады при провокации антиаритмическими препаратами I класса – это более чувствительный показатель высокого риска развития спонтанной атриовентрикулярной блокады. Прогностическое значение индуцированного лекарствами удлинения интервала HV до 120 мс без развития атриовентрикулярной блокады не установлено. С другой стороны, примерно у трети пациентов с отрицательными результатами электрофизиологического исследования и имплантированным монитором наблюдали развитие перемежающейся или стойкой атриовентрикулярной блокады.[120] Таким образом, электрофизиологическое

Рекомендации: электрофизиологическое исследование (ЭФИ)

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none"> У пациентов с ишемической болезнью сердца ЭФИ рекомендуется проводить, если первичное обследование указывает на аритмогенный обморок (табл. 8), но при отсутствии показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора У больных с блокадой ножки пучка Гиса ЭФИ возможно, если неинвазивные методы не позволяют установить диагноз У пациентов с обмороками, которым предшествуют внезапные сердечные смерти, ЭФИ может быть выполнено, если другие неинвазивные методы не позволили установить диагноз У больных с синдромом Бругада, аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и гипертрофической кардиомиопатией ЭФИ обосновано в отдельных случаях ЭФИ может быть проведено в отдельных случаях у представителей опасных профессий, когда необходимо приложить все усилия, чтобы исключить сердечно-сосудистые причины обморока ЭФИ не рекомендуется пациентам с нормальной ЭКГ, не страдающим заболеванием сердца или сердечными заболеваниями 	I IIa IIb IIb IIb III	B B B C C B
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none"> ЭФИ имеет диагностическое значение, а дополнительные исследования не требуются в следующих случаях: <ul style="list-style-type: none"> Синусовая брадикардия и увеличенное скорректированное время восстановления синусового узла (>525 мс) Блокада ножки пучка Гиса и исходный интервал HV ≥ 100 мс или блокада Гиса-Пуркинье II-III степени при нарастающей стимуляции предсердий или после фармакологической провокации Индукция стойкой мономорфной ЖТ у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе Индукция частой наджелудочковой тахикардии, которая сопровождается гипотонией или спонтанными симптомами Интервал HV 70-100 мс имеет диагностическое значение Индукция полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков у больных с синдромом Бругада, аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и пациентов, реанимированных после остановки сердца, имеет диагностическое значение Индукция полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков у больных с ишемической кардиомиопатией или дилатационной кардиомиопатией не имеет диагностическое значение 	I I I I IIa IIb III	B B B B B B B

исследование характеризуется низкими чувствительностью и специфичностью. По данным метаанализа 9 исследований (1761 пациент), общая смертность в течение 40 месяцев составила 28%; 32% случаев смерти были внезапными.[1] Однако ни обмороки, ни удлинённый интервал HV не ассоциировался с более высоким риском смерти, а имплантация водителя ритма не снижала риск.[135]

Таким образом, удлинённый интервал HV или индукция атриовентрикулярной блокады под действием стимуляции или фармакологических проб позволяют выделить пациентов с высоким риском развития

атриовентрикулярной блокады, однако отсутствие указанных изменений не позволяет исключить ее появление.

Предполагаемая тахикардия

Если развитию обморока предшествует внезапное короткое сердцебиение, указывающее на наджелудочковую тахикардию, электрофизиологическое исследование позволяет определить точный механизм обморока, что имеет важное значение, если может быть выполнена катетерная абляция. У пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и сохранной фракцией выброса левого желудочка индукция стойкой мономорфной желудочковой тахикардии с высокой точностью указывает на причину обморока,[137] в то время как развитие фибрилляции желудочков считают неспецифическим результатом.[138] Отсутствие индуцированных желудочковых аритмий позволяет выделить группу пациентов с низкой вероятностью аритмогенных обмороков.[139]

Роль электрофизиологического исследования и лекарственных проб с антиаритмическими препаратами I класса у пациентов с обмороками и предполагаемым синдромом Бругады спорная.[52] По данным метаанализа 1036 пациентов, у 54% из которых стимуляция желудочков вызывала желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, разница исходов в течение 34 месяцев отсутствовала.[140]

Проба с аденозинтрифосфатом

Проба предполагает быстрое (<2 с) введение 20 мг АТФ (или аденозина) во время мониторирования ЭКГ. Пробу считают положительной, если она сопровождается развитием атриовентрикулярной блокады с асистолией желудочков длительностью >6 с или индукцией атриовентрикулярной блокады длительностью >10 с. Проба с АТФ была положительной у некоторых пациентов с обмороками неизвестного происхождения (особенно у пожилых женщин без органического заболевания сердца), но не в контрольной группе. Это позволяло предположить, что причиной обмороков может быть пароксизмальная атриовентрикулярная блокада. Тем не менее, в последних исследованиях не выявлена корреляция между индуцированной АТФ атриовентрикулярной блокадой и результатами ЭКГ (регистрируемой с помощью имплантируемого монитора) во время спонтанного обморока.[98,99] Низкое предсказательное значение пробы не позволяет рекомендовать ее применение для отбора пациентов, которым показана стимуляция сердца. Роль эн-

догенного аденозина в развитии некоторых форм обмороков, связанных с пароксизмальной атриовентрикулярной блокадой неизвестного происхождения (так называемые «аденозин-зависимые обмороки»), продолжает изучаться.

Рекомендации: проба с АТФ

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none">Учитывая отсутствие корреляции со спонтанными обмороками, проба с АТФ не может использоваться для отбора пациентов, которым показана кардиостимуляция	III	B

Эхокардиография и другие визуализирующие методы

Эхокардиография, позволяющая изучить структуру и гемодинамические показатели, — это основной метод диагностики органических заболеваний сердца. Эхокардиография играет важную роль в стратификации риска на основании фракции выброса левого желудочка. При наличии органического поражения сердца необходимо провести другие исследования для исключения кардиогенного обморока. В отдельных случаях диагноз, установленный при эхокардиографии, позволяет отказаться от дополнительного обследования (например, аортальный стеноз, миксома предсердия, тампонада и др.). В определенных ситуациях могут быть проведены чреспищеводная эхокардиография, компьютерная и магнитнорезонансная томография (например, расслоение аорты и гематома, тромбоэмболия легочной артерии, заболевания перикарда и миокарда, врожденные пороки коронарных артерий).

Рекомендации: эхокардиография

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none">Эхокардиография показана для диагностики и стратификации риска у пациентов с предполагаемым органическим заболеванием сердца	I	B
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none">Эхокардиографические данные сами по себе имеют диагностическое значение для установления причины обморока при наличии тяжелого аортального стеноза, обтурирующих опухолей или тромбов в сердце, тампонады перикарда, расслоения стенки аорты и врожденных аномалий коронарных артерий	I	B

Проба с нагрузкой

Обмороки, вызванные физической нагрузкой, встречаются нечасто. Пробу с нагрузкой следует проводить пациентам, у которых обмороки возникают во время или вскоре после физических упражнений. Во время пробы и после нее следует тщательно мониторировать ЭКГ и АД, так как обморок может развиваться во время и сразу после нагрузки. При интерпретации результатов пробы выделяют две ситуации. Обмороки, развивающиеся во время нагрузки, могут иметь кардиогенное происхождение (даже в тех случаях, когда предполагается рефлекторная вазодилатация), в то время как обмороки, возникающие после нагрузки, практически всегда связаны с рефлекторным механизмом. Индуцированная нагрузкой атриовентрикулярная блокада II-III степени локализовалась дистальнее атриовентрикулярного узла и позволяла предсказать развитие стойкой атриовентрикулярной блокады. На ЭКГ в покое часто обнаруживают нарушения внутрижелудочковой проводимости.[141] Проведение пробы с нагрузкой в общей популяции пациентов с обмороками не обосновано.

Рекомендации: проба с нагрузкой

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания <ul style="list-style-type: none"> Проба с нагрузкой показана больным, у которых обморок развивается во время или вскоре после нагрузки 	I	C
Критерии диагностики <ul style="list-style-type: none"> Проба имеет диагностическое значение, если обморок воспроизводится во время или сразу после нагрузки при наличии изменений на ЭКГ или выраженной гипотонии Проба имеет диагностическое значение, если во время нагрузки развивается атриовентрикулярная блокада II (Мобиц II) или III степени даже при отсутствии обморока 	I	C

Катетеризация сердца

Катетеризацию сердца (коронарную ангиографию) проводят больным с предполагаемой ишемией или инфарктом миокарда, а также для исключения аритмий, связанных с ишемией.

Психиатрическое обследование

Различные психотропные препараты могут вносить вклад в развитие обмороков за счет развития ортостатической гипотонии и удлинения интервала QT. Прекращение психотропной терапии может привести к тяжелым последствиям, поэтому этот вопрос должен решать

опытный психиатр.

Кроме того, возможно развитие «функциональных» обмороков. Функциональными называют состояния, которые напоминают соматические, но обусловлены предполагаемыми психологическими механизмами. Выделяют два типа пациентов с обмороками функционального происхождения, которые следует дифференцировать с другими причинами преходящей потери сознания. У обоих типов пациентов нарушается контроль двигательной активности, что способствует частым падениям. В первом случае движения напоминают эпилептические судороги; подобные приступы описывают как «псевдозпилепсию», «неэпилептические судороги», «психогенные неэпилептические судороги» и «неэпилептические припадки». Во втором случае нарушения двигательной активности отсутствуют, а приступы напоминают обмороки или более длительную потерю сознания. Подобные приступы называли «психогенными обмороками», «псевдообмороками», «обмороками психического происхождения» и «обмороками неясного генеза». Следует отметить, что последние два термина не соответствуют определению обморока, учитывая отсутствие церебральной гипоперфузии при функциональной преходящей потере сознания. Главной особенностью последней является отсутствие соматического механизма. При псевдозпилепсии не выявляют эпилептиформную активность головного мозга, при псевдообмороке АД и частота сердечных сокращений не снижаются, а на ЭКГ отсутствует дельта волна во время приступа. Частота подобных приступов не установлена. Функциональная преходящая потеря сознания, имитирующая эпилепсию, наблюдается у 15-20% пациентов в специализированных эпилептических клиниках и у 6% пациентов в отделениях, занимающихся проблемой обмороков. [142]

Диагноз

Псевдообморок обычно длится дольше, чем обморок. Пациенты могут лежать на полу в течение длительно срока (до 15 минут). Другим ключом к диагностике является высокая частота приступов в течение дня и отсутствие явного триггера. Травма не исключает функциональную преходящую потерю сознания (ее наблюдали у 50% больных с псевдосудорогами). Во время эпилептических припадков и обмороков глаза обычно открыты, в то время как при функциональной преходящей потере сознания они, как правило, закрыты. Важное значение имеет осмотр пациента во время приступа. Необходимо регистриро-

вать положение и тонус мышц (видеозапись или неврологическое обследование), АД, частоту сердечных сокращений и ЭКГ. При проведении тилт-пробы отсутствие сознания с утратой контроля двигательной активности, нормальные АД, частота сердечных сокращений и ЭКГ исключают обморок и большинство форм эпилепсии. Сообщить пациенту о том, что обмороки имеют психогенное происхождение, бывает трудно. Иногда пациенты специально имитируют приступы.

Рекомендации: психиатрическое обследование

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
<ul style="list-style-type: none"> Психиатрическое обследование показано, если предполагается психогенный псевдообморок Тилт-проба, предпочтительно в сочетании с регистрацией ЭКГ и видеонаблюдением, может быть использована для диагностики преходящей потери сознания, имитирующей обморок (псевдообморок) или эпилепсию 	I Ib	C C

Неврологическое обследование

В этом разделе обсуждаются неврологические заболевания, вызывающие обмороки или напоминающие их, и неврологические методы, которые используют у пациентов с обмороками.

Клинические состояния

Вегетативная недостаточность

При недостаточности вегетативной системы развивается ортостатическая гипотония. Гипотония после нагрузки – это родственное состояние, которое характеризуется развитием гипотонии непосредственно после прекращения физической нагрузки. Выделяют три типа вегетативной недостаточности. Первичная вегетативная недостаточность развивается при дегенеративных неврологических заболеваниях («чистая» вегетативная недостаточность, множественная атрофия, болезнь Паркинсона, деменция Леви).[143] Вторичная вегетативная недостаточность наблюдается при других заболеваниях, таких как сахарный диабет, амилоидоз и различные полинейропатии.[143] Лекарственная ортостатическая гипотония – это самая частая форма ортостатической гипотонии. Ее вызывают антигипертензивные средства, диуретики, трициклические антидепрессанты, фенотиазины и алкоголь. При первичной и вторичной вегетативной недостаточности причиной дисфункции является структурное поражение вегетативной системы (центральной или периферической), а при лекарственной ортостатической гипотонии

вегетативная недостаточность имеет функциональное происхождение. При первичной вегетативной недостаточности показано неврологическое обследование. Предвестники включают в себя раннюю импотенцию и нарушение мочеиспускания, а позднее паркинсонизм и атаксию.

Цереброваскулярные заболевания

Синдром «обкрадывания» надключичной артерии предполагает перераспределение крови из вертебральной артерии при стенозе или окклюзии надключичной артерии. ТИА может развиваться, если кровоток через вертебральную артерию не обеспечивает кровоснабжение руки и головного мозга при нагрузке на конечность. Чаще всего поражается левая сторона. Синдром обкрадывания, выявленный при ультразвуковом исследовании, в 64% случаев является бессимптомным.[144] ТИА можно связать с обкрадыванием кровотока только в том случае, когда она имеет вертебробазилярное происхождение (см. ниже) и ассоциируется с выполнением нагрузки верхней конечностью. Подтвержденных сообщений об изолированной потере сознания без очаговых неврологических симптомов и признаков обкрадывания надключичной артерии нет. ТИА, связанная с поражением сонной артерии, не вызывает преходящую потерю сознания. При окклюзии практически всех церебральных артерий преходящая обструкция оставшегося сосуда может в редких случаях привести к потере сознания только в положении стоя. В таких случаях более выражены очаговые неврологические симптомы. ТИА, связанная с поражением вертебробазилярной системы, может вызвать потерю сознания, однако у больных всегда определяются очаговые симптомы, такие как слабость в конечностях, атаксия, паралич глазодвигательных мышц и орофарингеальная дисфункция. С практической точки зрения ТИА считают очаговым дефицитом без потери сознания, а обмороком – потерю сознания без очаговых нарушений.

Мигрень

У больных с мигренью обмороки развиваются чаще.[145] Обмороки и приступы мигрени у таких пациентов обычно не сочетаются друг с другом.

Эпилепсия

Эпилепсия может сопровождаться преходящей потерей сознания: пациенты не реагируют на раздражение, падают, а позднее испытывают амнезию. Потеря сознания наблюдается только при тонических,

Таблица 11
Анамнестические данные, имеющие значения для дифференциальной диагностики судорог и обморока⁵

Клинические данные, позволяющие заподозрить диагноз		
	Судороги	Обморок
Симптомы, предшествующие приступу	<ul style="list-style-type: none"> • Аура (например, необычный запах) 	<ul style="list-style-type: none"> • Тошнота, рвота, дискомфорт в животе, холодный пот • Головокружение, туман перед глазами
Изменения во время потери сознания (свидетель)	<ul style="list-style-type: none"> • Тонико-клонические судороги обычно длительные и начинаются одновременно с потерей сознания • Односторонние клонические движения • Четкий автоматизм, такой как жевание или причмокивание губами (пациальные судороги) • Прикусывание языка • Цианоз лица 	<ul style="list-style-type: none"> • Тонико-клонические движения всегда короткие (менее 15 с) и начинаются после потери сознания
Симптомы после приступа	<ul style="list-style-type: none"> • Длительная дезориентация • Боли в мышцах 	<ul style="list-style-type: none"> • Обычно короткая продолжительность • Тошнота, рвота, бледность • (нейрогенные)
Другие клинические данные, имеющие меньшее значение при судорогах (низкая специфичность) <ul style="list-style-type: none"> • Семейный анамнез • Время, когда развивается приступ (ночью) • Покалывание перед приступом • Недержание после приступа • Травма после приступа • Головная боль после приступа • Сонливость после приступа • Тошнота и дискомфорт в животе 		

клонических, тонико-клонических и атонических генерализованных судорогах. При абсантной эпилепсии у детей и частичной сложной эпилепсии у взрослых сознание нарушается, но не утрачивается. Во время приступов пациенты остаются в вертикальном положении, в отличие от преходящей потери сознания. Полная атония при потере сознания свидетельствует против эпилепсии. Единственное исключение – «атонические судороги», однако они встречаются редко и развиваются без триггера у детей с неврологическими проблемами в анамнезе. Двигательная активность может определяться как при эпилепсии, так и обмороке. При эпилепсии двигательная активность продолжается более 1 минуты, а при обмороке – секунды. При эпилепсии подерги-

вания ритмичные и обычно синхронные, а при обмороке они обычно асинхронные, небольшие и неритмичные. Однако при обмороке могут наблюдаться синхронные движения.[146] При обмороке они отмечаются только после потери сознания и падения (в отличие от эпилепсии). Обморок обычно обусловлен триггером, в то время как при эпилепсии триггеры чаще всего отсутствуют. Триггеры рефлекторной эпилепсии, такие как вспышка света, отличаются от триггеров обмороков. Типичная аура характеризуется появлением неприятных ощущений в животе (эпигастральная аура) и/или необычного неприятного запаха. Потливость и бледность редко встречаются при эпилепсии. Прикусывание языка значительно чаще выявляется при эпилепсии. Следы прикусывания определяются на боковой части языка, а при обмороке – в области кончика.[5,147] Недержание мочи наблюдается при обоих состояниях. После эпилептического припадка может в течение длительного времени сохраняться дезориентация, в то время как после обморока сознание обычно восстанавливается немедленно (табл. 11). Головная боль, боль в мышцах и повышение активности креатинкиназы и уровня пролактина чаще наблюдаются после эпилептического припадка.

Другие приступы

Каталепсия характеризуется развитием пареза или паралича под действием эмоционального стресса, обычно смеха. Сознание сохранено, поэтому амнезия отсутствует. В сочетании с дневной сонливостью каталепсия позволяет диагностировать нарколепсию. Падения могут быть следствием обмороков. Пожилые люди могут не осознавать потерю сознания. У некоторых пациентов изменения позы, походки и равновесия могут имитировать падения при обмороке. Термин «синдром падения» («дроп-атаки») используют для обозначения болезни Меньера, атонических эпилептических судорог и необъяснимых падений. Этот синдром наблюдается у женщин среднего возраста (редко мужчин), которые внезапно падают.[148] Пациентка помнит, что она ударилась об пол. При необъяснимых падениях необходимо обследование.[148]

2.2.10.2 Неврологические исследования

Электроэнцефалография

У пациентов с обмороками изменения на ЭЭГ отсутствуют.[5,149] Нормальная ЭЭГ не позволяет исключить эпилепсию и всегда должна интерпретироваться в клиническом контексте. Лучше отложить диа-

гноз эпилепсии, чем установить ложный диагноз. ЭЭГ не рекомендуется, если наиболее вероятной причиной преходящей потери сознания является обморок. Этот метод целесообразно использовать, когда эпилепсия представляется вероятной причиной приступов или клинические данные неоднозначные. ЭЭГ может оказаться информативной в диагностике психогенного псевдообморока, если ее регистрируют во время провоцированного приступа.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Роль томографии головного мозга в диагностике причин обмороков не изучалась. При неосложненных обмороках проводить КТ или МРТ не следует. Целесообразность их использования определяют на основании результатов неврологического обследования.

Нейрососудистые исследования

Полезность доплеровского исследования у пациентов с типичными обмороками не установлена.

Рекомендации: неврологическое обследование

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
• Неврологическое обследование показано, если у пациентов с предполагаемой преходящей потерей сознания необходимо исключить эпилепсию	I	C
• Неврологическое обследование показано при обмороках, связанных с вегетативной недостаточностью, для уточнения основного заболевания	I	C
• ЭЭГ, ультразвуковое исследование артерий шеи и КТ или МРТ не показаны за исключением тех случаев, когда преходящая потеря сознания скорее всего не связана с обмороком	III	B



Лечение

Общие принципы лечения обмороков

Главные цели лечения – увеличить выживаемость, предупредить физические травмы и повторные обмороки. Приоритет каждой из этих целей зависит от причины обмороков. Например, у пациентов с желудочковой тахикардией, сопровождающейся обмороками, наиболее важное значение имеет риск смерти, а у пациентов с рефлекторными обмороками – профилактика повторных эпизодов и/или физических травм.

Выяснение причины обмороков играет ключевую роль в выборе методов лечения. Когда установлена причина, необходимо определить механизм обмороков. Например, механизм очевиден при атриовентрикулярной блокаде, однако он может оказаться более сложным при рефлекторных обмороках (кардиоингибирующий, вазодепрессорный или смешанный). Исследования для установления причины и механизма обмороков обычно проводят одновременно, а полученные результаты могут служить основанием для различных подходов к лечению (или отсутствию лечения). Например, обморок в острую фазу инфаркта миокарда нижней стенки обычно имеет рефлекторное происхождение. Тяжелая брадикардия и/или гипотония – это проявления инфаркта, а лечить их необходимо как осложнения этого заболевания. Оптимальное лечение обморока должно быть направлено на устранение причины гипоперфузии головного мозга. Если причина не известна или не излечима (например, сегодня не существует методов лечения дегенеративной атриовентрикулярной блокады), то лечение направлено на механизмы развития церебральной гипоперфузии (стимуляция в приведенном выше примере). Общие подходы к лечению с учетом стратификации риска и специфических механизмов обмороков изображены на рис. 8.

III.1. Лечение рефлекторного обморока и ортостатической гипотонии

Введение

В этом разделе рассматриваются методы профилактики рефлекторных обмороков (вазовагальных, ситуационных, связанных с гиперчувствительностью каротидного синуса) и обмороков, развивающихся на фоне вегетативной недостаточности с ортостатической гипотонией. Хотя обмороки могут быть обусловлены различными механизмами, тем не менее стратегия профилактики является общей для обмороков любого происхождения. Цель лечения – профилактика повторных приступов и травм и улучшение качества жизни, но не увеличение выживаемости.

Модификация образа жизни

После публикации рекомендаций 2004 года наибольшие достижения в лечении обмороков были связаны с совершенствованием немедикаментозных методов. В первую очередь пациента следует успокоить и информировать о доброкачественном течении заболевания. Ему необходимо по возможности избегать триггеров (например, скопление большого числа людей, потеря жидкости), научиться распознавать продромальные симптомы и принимать меры, позволяющие купировать приступы, например, принять горизонтальное положение или выполнить физические меры. Если возможно, то необходимо непосредственно воздействовать на триггеры, например, подавление кашля, который может вызывать обмороки. Следует избегать приема препаратов, снижающих АД (включая α -блокаторы, диуретики и алкоголь). Дополнительное лечение может потребоваться при непредсказуемых и частых обмороках, особенно в следующих случаях:

- очень частые обмороки, снижающие качество жизни
- повторные обмороки (\pm очень короткий продромальный период) подвергают пациента риску травмы
- обмороки, возникающие при выполнении рискованных задач (управление автомобилем, самолетом, сложной техникой, участие в соревнованиях и т.д.).

Рефлекторный обморок

Методы лечения

Физические меры

Нефармакологические меры («физические») все чаще рассматривают как метод выбора в лечении рефлекторных обмороков. В двух клинических исследованиях[94,95] было показано, что изометрическая нагрузка на нижние конечности (перекрещивание ног) или верхние конечности (сжатие кисти в кулак или напряжение руки) вызывает значительное увеличение АД при приближении рефлекторного обморока, что позволяет в большинстве случаев избежать потери сознания или задержать ее. Эти результаты были подтверждены в многоцентровом проспективном исследовании,[96] в котором изучали эффективность физических мер у 223 пациентов в возрасте 38 ± 15 лет с рефлекторными обмороками и продромальными симптомами. У 117 рандомизированных пациентов проводилась стандартная терапия, а у 106 – стандартная терапия в сочетании с обучением физическим мерам. Медиана числа обмороков в течение года в основной группе была значительно ниже, чем в контрольной ($p=0.004$); в целом повторные обмороки наблюдались у 32% и 51% больных, соответственно ($p=0.005$). Вероятность отсутствия обмороков была значительно выше в основной группе ($\log\text{rank } p=0.018$), а снижение относительного риска составило 39% (95% доверительный интервал 11–53%). Нежелательных явлений не было.

Тилт-тренинг

У мотивированных молодых людей с рецидивирующими вазовагальными симптомами, вызванными ортостатическим стрессом, ежедневные ортостатические тренировки (тилт-тренинг) позволяют предупредить повторные обмороки.[150,151]

Однако этот метод лечения предполагает длительные тренировки, которые снижают приверженность, а в 4 рандомизированных контролируемых исследованиях его эффективность не была подтверждена. [152-155]

Фармакотерапия

Для лечения рефлекторных обмороков пытались применять различные препараты, однако они в большинстве случаев оказались неэффективными. К ним относятся бета-блокаторы, дизопирамид, скополамин, теофиллин, эфедрин, этилефрин, мидодрин, клонидин и

ингибиторы захвата серотонина. Хотя результаты лечения были удовлетворительными в неконтролируемых и коротких контролируемых исследованиях, несколько длительных плацебо-контролируемых исследований не подтвердили преимущество активных препаратов перед плацебо (за некоторыми исключениями).

При рефлекторных обмороках нарушается констрикция периферических сосудов, поэтому применялись агонисты альфа-адренорецепторов, оказывающие сосудосуживающее действие (этилефрин и мидодрин). В двух двойных слепых исследованиях с тилт-пробой были получены противоречивые результаты. Моуа и соавт.[93] применяли этилефрин в течение 1 недели, а затем повторяли пробу. Разница между активным препаратом и плацебо отсутствовала. Напротив, Kaufman и соавт.[156] назначали мидодрин однократно за 1 ч до пробы и выявили значительное снижение частоты развития обмороков во время тилт-пробы после приема активного препарата. Эффективность этилефрина изучалась в рандомизированном, плацебо-контролируемом, двойном слепом клиническом исследовании. [157] У пациентов, получавших этилефрин по 25 мг два раза в день или плацебо, достоверной разницы частоты или сроков развития повторных обмороков не выявили. Таким образом, имеющиеся данные не позволяют рекомендовать применение этилефрина. Мидодрин изучался в 3 небольших, открытых, рандомизированных исследованиях у пациентов с очень частыми симптомами «гипотонии» (более 1 обморока в месяц). [158-160] Интерпретировать полученные результаты трудно, учитывая неоднородность выборки па-

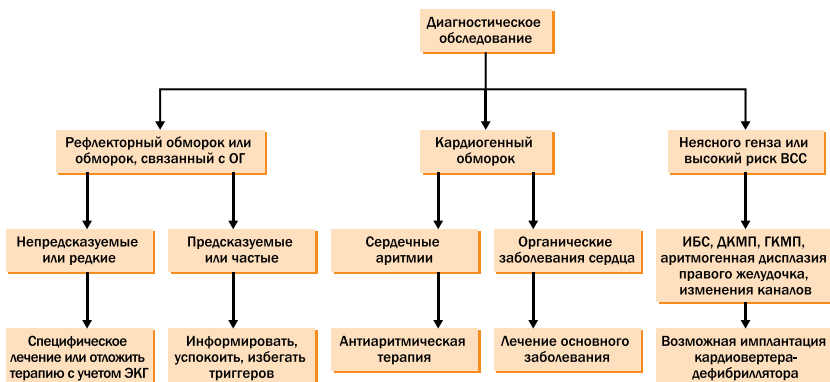


Рис. 8. Лечение обмороков

циентов. Положительные результаты были получены в одном небольшом рандомизированном исследовании у детей. [161] Основной недостаток мидодрина – высокая кратность применения, ограничивающая приверженность к длительному лечению. Необходимо соблюдать осторожность у пожилых мужчин, учитывая возможность нежелательного действия на мочеиспускание. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что применение агонистов альфа-адренорецепторов мало эффективно у пациентов с рефлекторными обмороками, а длительная терапия не может быть рекомендована, если симптомы возникают редко. Тем не менее, однократный прием препарата за 1 ч до длительного пребывания в положении стоя или выполнения активности, которая обычно вызывает обморок («таблетка в кармане»), может оказаться полезным у некоторых пациентов в сочетании с модификацией образа жизни и физическими мерами. Однако следует отметить, что мидодрин зарегистрирован не во всех странах Европы.

В небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании была показана неэффективность флюдрокортизона у детей.[162] Этот препарат широко применяли у взрослых с рефлекторными обмороками, однако его эффективность не подтверждена в клинических исследованиях.

Предполагается, что при рефлекторном обмороке бета-блокаторы уменьшают степень активации желудочковых механических рецепторов за счет отрицательного инотропного действия. Эта теория не была подтверждена в клинических исследованиях. Оснований для применения бета-блокаторов при других формах нейрогенных обмороков нет. Эти препараты могут усилить брадикардию при нарушении функции каротидного синуса. В 5 из 6 длительных исследований бета-блокаторы оказались неэффективными.[163-167]

Пароксетин был эффективным в одном плацебо-контролируемом исследовании, в которое включали пациентов с частыми обмороками. [168] Однако этот результат не был подтвержден в других исследованиях. Пароксетин уменьшает тревогу, которая вызывает обмороки. Пароксетин – это психотропный препарат, который следует применять осторожно у пациентов без тяжелых психических заболеваний.

Кардиостимуляция

Эффективность кардиостимуляции при рефлекторных обмороках изучалась в 5 многоцентровых, рандомизированных, контролируемых исследованиях, результаты которых оказались противоречивыми.

[169-173] Пациентов отбирали на основании результатов тилт-пробы. В целом в исследования были включены 318 пациентов. Повторные обмороки возникали у 21% больных, которым проводили кардиостимуляцию, и 44% пациентов контрольной группы ($p < 0.001$). Недавно при метаанализе всех исследований было выявлено недостоверное снижение частоты обмороков на 17% в двойных слепых исследованиях и на 84% в исследованиях, в котором пациентам контрольной группы не имплантировали водитель ритма.[174]

Субоптимальные результаты не удивительны, если учесть, что стимуляция может оказывать влияние на кардиоингибирующий компонент вазовагального рефлекса, но мало влияет на вазодепрессорный компонент, который часто преобладает.

В двух нерандомизированных исследованиях изучали эффективность кардиостимуляции у пациентов с документированными эпизодами асистолии, выявленными с помощью имплантируемого монитора во время спонтанных обмороков. В исследовании Sud и соавт.[175] после имплантации водителя ритма частота обмороков снизилась с 2,7 до 0,45 в год ($p = 0.02$). В исследовании ISSU 2 [110] была высказана гипотеза о том, что основанием для кардиостимуляции должны быть спонтанные эпизоды асистолии, а не результаты тилт-пробы. В этом исследовании наблюдали 392 пациентов с предполагаемым рефлекторными обмороками, которым был имплантирован монитор. У 102 паци-

Рекомендации: лечение рефлекторного обморока

Рекомендации	Класс	Уровень
• Рассказать о заболевании, успокоить и указать на риск повторного появления во всех случаях	I	C
• Изометрическая нагрузка при наличии продромального периода	I	B
• Кардиостимуляция возможна у больных с преобладающим кардиоингибирующим ответом при синдроме каротидного синуса	IIa	B
• Кардиостимуляция показана пациентам с частыми рефлекторными обмороками, в возрасте старше 40 лет и при наличии подтвержденного спонтанного кардиоингибирующего ответа при мониторинговании	IIa	B
• Мидодрин может применяться у пациентов с вазовагальными обмороками, сохраняющимися после модификации образа жизни	IIb	B
• Тилт-тренинг может быть полезным, однако его эффективность зависит от приверженности	IIb	B
• Кардиостимуляция показана пациентам с кардиоингибирующим ответом на тилт-пробу при наличии частых непредсказуемых обмороков и возрасте более 40 лет и неэффективности альтернативной терапии	IIb	C
• Кардиостимуляция не показана при отсутствии подтвержденного кардиоингибирующего ответа	III	C
• Бета-адреноблокаторы не показаны	III	A

ентов была выявлена корреляция между симптомами и нарушениями ритма. 53 пациентам проводилась кардиостимуляция, в основном по поводу асистолии. В этой группе выявили значительное снижение частоты обмороков (10% vs. 41%, $p=0.002$). Следует подчеркнуть, что ISSUE 2 было нерандомизированным исследованием, которое послужило основанием для продолжающегося исследования ISSUE 3.

Таким образом, кардиостимуляция играет небольшую роль в лечении рефлекторных обмороков, исключая случаи выраженной спонтанной брадикардии, выявленной при длительном мониторинговании.

Отдельные состояния

Вазовагальные обмороки

Лечение этого состояния было рассмотрено выше. Необходимо обратить внимание на несколько аспектов. Тилт-проба может применяться для того, чтобы обучить пациента распознавать ранние продромальные симптомы. Все пациенты должны уметь принимать физические меры, которые сегодня считают основой лечения. Если обмороки сохраняются, возможен тилт-тренинг, особенно у более молодых мотивированных пациентов с очень частыми обмороками, хотя эффективность этого метода не подтверждена.

Ситуационные обмороки

Подходы к лечению сходны с таковыми вазовагальных обмороков и рассмотрены выше. В первую очередь необходимо избегать триггеров обмороков. Это может оказаться затруднительным. Чтобы улучшить ответ, следует поддерживать центральный объем и медленно менять положение тела.

Синдром каротидного синуса

При синдроме каротидного синуса, по-видимому, эффективна кардиостимуляция.[75-77,176] Хотя она изучалась только в двух сравнительно небольших рандомизированных контролируемых исследованиях, кардиостимуляцию считают методом выбора при наличии брадикардии.[76,77]

Стимуляция только предсердий при синдроме каротидного синуса не оправдана, а стимуляции желудочков предпочитают двухкамерную стимуляцию.[78,177]

Эффективность метода при преобладании вазодепрессорного компонента в рандомизированных исследованиях не изучалась.

Ортостатическая гипотония

Немедикаментозные методы, описанные выше, могут вызвать значительное уменьшение ортостатических симптомов несмотря на относительное небольшое увеличение АД (10–15 мм рт. ст.). Амбулаторное мониторирование АД помогает выявить нарушение циркадного профиля АД, а также зарегистрировать гипертонию в положении лежа или в ночное время у пациентов, получающих лечение. Основной подход к лечению лекарственной вегетативной недостаточности – отмена соответствующего препарата. Важная цель лечения – увеличение объема внеклеточной жидкости. Если отсутствует артериальная гипертония, пациенты должны получать достаточное количество соли и жидкости (2-3 л жидкости и 10 г хлорида натрия в сутки).[178] Быстрый прием холодной воды помогает уменьшить непереносимость ортостаза и постпрандиальную гипотонию.[179] Пациенту рекомендуется спать с приподнятым головным концом кровати (10о), чтобы предупредить ночную полиурию, обеспечить более адекватное распределение жидкости в организме и уменьшить ночную гипертонию.[180,181]

Депонирование крови в венах у пожилых людей можно уменьшить путем ношения бандажа или компрессионного трикотажа.[14,182] Физические меры, такие как переkreщивание ног, следует рекомендовать пациентам с продромальными симптомами.

В отличие от рефлекторных обмороков, у пациентов с хронической вегетативной недостаточностью может применяться агонист альфа-адренорецепторов мидодрин, который эффективен не у всех пациентов, но в некоторых случаях приводит к значительному улучшению. Мидодрин увеличивает АД в положении лежа и стоя и уменьшает симптомы ортостатической гипотонии. Эффективность мидодрина (5- 20 мг три раза в день) была установлена в трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях.[183-185]

Флудрокортизон (0,1-0,3 мг один раз в день) – это минералокортикостероид, который стимулирует задержку натрия и увеличивает объем циркулирующей жидкости.[186] Эффективность препарата была продемонстрирована в двух небольших наблюдательных исследованиях (в сочетании с подъемом головного конца кровати во время сна) и одном двойном слепом исследовании у 60 пациентов. В наблюдательных исследованиях препарат улучшал показатели гемодинамики. У пациентов, получавших лечение, отмечалось уменьшение симптомов на фоне более высокого АД.[186-188]

Реже применяют десмопрессин у пациентов с ночной полиурией, октреотид при постпрандиальной гипотонии, эритропоэтин при анемии, пиридостигмин, частый прием пищи и упражнения для мышц нижних конечностей и живота, особенно плавание.

Рекомендации: лечение ортостатической гипотонии

Рекомендации	Класс	Уровень
• Адекватное потребление жидкости и соли	I	C
• При необходимости может применяться мидодрин	IIa	B
• При необходимости может применяться флюдрокортизон	IIa	C
• Могут быть показаны физические меры	IIb	C
• Возможно ношение бандажа и/или эластичного трикотажа для уменьшения депонирования крови в венах	IIb	C
• Сон с запрокинутой головой (>10°) для увеличения объема жидкости	IIb	C

III.2. Аритмогенные обмороки

Цели лечения – профилактика обмороков, улучшение качества жизни и увеличение выживаемости. Обмороки в таких случаях имеют различное происхождение и зависят от частоты желудочкового ритма, функции левого желудочка и адекватности компенсаторной функции сосудов (включая возможное влияние нейрорефлекса).

Дисфункция синусового узла

Таким пациентам показана кардиостимуляция, которая оказалась высоко эффективной у больных, у которых роль брадиаритмии в развитии обморока была подтверждена с помощью ЭКГ.[134,189] Имплантация постоянного водителя ритма часто уменьшает симптомы, но не всегда влияет на выживаемость. Несмотря на адекватную кардиостимуляцию при длительном наблюдении обмороки наблюдаются примерно у 20% пациентов.[190] Это связано с тем, что поражение синусового узла часто ассоциируется с вазодепрессорным рефлекторным механизмом. Альтернативой стандартной двухкамерной стимуляции может служить стимуляция предсердий с минимальной стимуляцией желудочков.[70,73]

Важную роль в профилактике обмороков играет отмена препаратов, которые способствуют развитию брадикардии. Однако если заменить их невозможно, необходима постоянная кардиостимуляция. Чрескожная абляция приобретает все более важное значение при необходимости контроля предсердных тахиаритмий у пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии на фоне дисфункции синусового

узла, однако этот метод нечасто используют только с целью профилактики обмороков.

Нарушение атриовентрикулярной проводимости

При атриовентрикулярной блокаде, сопровождающейся обмороками, проводят кардиостимуляцию. Показания и методы кардиостимуляции при этом состоянии недавно были пересмотрены. Подчеркивались нежелательные эффекты постоянной стимуляции верхушки правого желудочка, однако роль альтернативных подходов остается предметом для обсуждения. Бивентрикулярная стимуляция обоснована при атриовентрикулярной блокаде у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, сердечной недостаточностью и удлинённым интервалом QRS.[70,73]

Пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии

У пациентов с пароксизмальной узловой реципрокной тахикардией или трепетанием предсердий, ассоциирующихся с обмороками, методом выбора является катетерная абляция. У таких пациентов антиаритмические препараты применяют при подготовке к абляции или в случае ее неэффективности. Если обмороки связаны с фибрилляцией предсердий или атипичным трепетанием левого предсердия, то метод лечения выбирают индивидуально.

Обмороки нередко наблюдаются при желудочковой тахикардии по типу пируэт. Приобретенная форма этой аритмии развивается в результате лечения лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT. В первую очередь необходимо немедленно отменить препарат, который считают причиной аритмии. Катетерная абляция или медикаментозная терапия возможна, если желудочковая тахикардия наблюдается у пациентов с нормальной функцией сердца или легкой дисфункцией желудочков. Пациентам с обмороками и сниженной функцией сердца, у которых возникают желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора.[71,72] Хотя последние обычно не позволяют предупредить повторные обмороки, они снижают риск внезапной сердечной смерти.

Нарушение функции имплантируемого стимулятора

Имплантация водителя ритма нечасто ассоциируется с развитием предобморочных состояний или обмороков. В большинстве случаев об-

Рекомендации: лечение аритмогенных обмороков

Рекомендации	Класс	Уровень
<ul style="list-style-type: none"> Больные с аритмогенными обмороками должны получать адекватное лечение с учетом причины 	I	B
Кардиостимуляция <ul style="list-style-type: none"> Кардиостимуляция показана пациентам с заболеванием синусового узла, у которых подтверждена связь обмороков с остановкой синусового узла при отсутствии устранимых причин Стимуляция показана больным с заболеваниями синусового узла в сочетании с обмороками и удлиненным скорректированным временем восстановления синусового узла Стимуляция показана больным с заболеванием синусового узла в сочетании с обмороками и бессимптомными паузами ≥ 3 с (исключая молодых спортсменов, пациентов, у которых изменения наблюдения во время сна, и пациентов, получающих лекарства Стимуляция показана пациентам с обмороками и атриовентрикулярной блокадой II степени (Мобиц II) или полной атриовентрикулярной блокадой Стимуляция показана пациентам с обмороками, блокадой ножки пучка Гиса и положительными результатами ЭФИ Стимуляция возможна у пациентов с необъяснимыми обмороками и заболеванием синусового узла в сочетании со стойкой бессимптомной брадикардией Стимуляция не показана пациентам с необъяснимыми обмороками при отсутствии нарушений проводимости 	 I I I I IIa IIb III	 C C C B C C C
Катетерная абляция <ul style="list-style-type: none"> Катетерная абляция показана больным с наджелудочковой или желудочковой тахикардиями, которые коррелируют с обмороками, при отсутствии органического заболевания сердца (за исключением фибрилляции предсердий) Катетерная абляция может быть выполнена больным, у которых обморок связан с тахисистолической фибрилляцией предсердий 	 I IIb	 C C
Антиаритмическая терапия <ul style="list-style-type: none"> Антиаритмическая терапия (включая средства, уменьшающие ЧСС) показана пациентам, у которых обмороки связаны с тахисистолической фибрилляцией предсердий Антиаритмические препараты могут применяться у пациентов с наджелудочковой или желудочковой тахикардией, которым нельзя провести катетерную абляцию 	 I IIa	 C C
Имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор (ИКД) <ul style="list-style-type: none"> ИКД показан пациентам с желудочковой тахикардией и органическим заболеванием сердца ИКД показан больным инфарктом миокарда в анамнезе, у которых при ЭФИ индуцируется стойкая мономорфная ЖТ ИКД может применяться у пациентов с ЖТ и наследственными кардиомиопатиями или заболеваниями ионных каналов 	 I I IIa	 B B B

морок не связан с работой водителя ритма.[191] Однако его причинами являются истощение заряда батарейки или нарушение функции электродов. Замена батарейки или электрода позволяет решить проблему. У некоторых пациентов развивается синдром водителя ритма. При этом состоянии гипотония может быть обусловлена различными

механизмами. При ретроградном атриовентрикулярном проведении обычно достаточно перепрограммирования водителя ритма, однако иногда его приходится заменять (например, однокамерный желудочковый стимулятор на двухкамерный). Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы также могут сопровождаться обмороками, так как шок может быть нанесен слишком поздно для профилактики потери сознания.[49] Перепрограммирование устройство (более агрессивная стимуляция и/или более ранний шок) редко позволяет решить эту проблему. В таких случаях могут оказаться эффективными антиаритмические препараты или катетерная абляция.

III.3. Обмороки при органических заболеваниях сердца и сердечно-сосудистых заболеваниях

У пациентов с обмороками, связанными с органическими заболеваниями сердца, включая врожденные пороки, или сердечно-легочными заболеваниями, цель лечения – не только предупреждение повторных обмороков, но и лечение основного заболевания и снижение риска ВСС. Частота сердечно-сосудистых заболеваний выше у пожилых людей. Сам факт наличия заболевания сердца не означает, что обмороки связаны именно с ним. У некоторых пациентов наблюдаются типичные рефлекторные обмороки, в то время как другие заболевания, такие как инфаркт миокарда нижней стенки или аортальный стеноз, могут вносить вклад в рефлекторные механизмы. У многих пациентов заболевание сердца является причиной наджелудочковых и желудочковых аритмий, вызывающих обмороки.

Лечение обмороков при органических заболеваниях сердца зависит от диагноза. При тяжелом аортальном стенозе или миксоте предсердия показано хирургическое лечение. Если обморок развивается на фоне острого сердечно-сосудистого заболевания, такого как тромбоз легочной артерии, инфаркт миокарда и тампонада сердца, то необходимо лечение основного заболевания. При гипертрофической кардиомиопатии (с обструкцией выносящего тракта левого желудочка или без нее) обычно обосновано антиаритмическое лечение. Большинству пациентов для профилактики ВСС имплантируют кардиовертердефибриллятор. Влияние уменьшения градиента давления в выносящем тракте левого желудочка на частоту обмороков не установлено. При обмороках, связанных с ишемией миокарда, показаны противоишемическая терапия и/или реваскуляризация миокарда. С другой стороны, если обмороки связаны с первичной легочной гипер-

тонией или рестриктивной кардиомиопатией, устранить последние часто невозможно. Более редкие причины обмороков включают в себя митральный стеноз, обструкцию выносящего тракта правого желудочка и шунтирование крови справа налево при стенозе легочной артерии или легочной гипертензии.

III.4. Обмороки неясного генеза у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти

У пациентов с высоким риском ВСС показано специфическое лечение, направленное на снижение риска смерти или профилактику угрожающих жизни осложнений, даже если точный механизм развития обморока остается неясным после полного обследования. У таких пациентов первичная цель лечения – снижение риска смерти. Необходимо однако учитывать, что даже при эффективном лечении основного заболевания обмороки могут сохраняться. Например, они могут возникать после имплантации кардиовертера-дефибриллятора, так как последний позволяет снизить риск ВСС, но не преходящей потери сознания. В исследовании SCD-HeFT[50] было показано, что имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы не предупреждают повторные обмороки по сравнению с амиодароном или плацебо. Это определяет необходимость уточнения механизма обморока и назначения специфического лечения.

Ишемические и неишемические кардиомиопатии

У больных с острой или хронической коронарной болезнью сердца и сниженной фракцией выброса левого желудочка повышен риск смерти, поэтому в таких случаях необходимо оценить тяжесть ишемии миокарда и при наличии показаний провести реваскуляризацию. Однако последняя не всегда приводит к устранению субстрата злокачественных желудочковых аритмий, поэтому может потребоваться оценка аритмогенной активности, включая электрофизиологическое исследование с преждевременной желудочковой стимуляцией. При наличии соответствующих показаний пациентам с сердечной недостаточностью следует имплантировать кардиовертер-дефибриллятор независимо от обследования, направленного на уточнение механизма обморока. К этой группе относят, например, пациентов с ишемической или дилатационной кардиомиопатией и сниженной фракцией выброса левого желудочка ($\leq 30\%$ или $\leq 40\%$ и функциональный класс II-IV по NYHA).[70-73] Клиническое значение необъяснимых обморо-

ков у пациентов с ишемической или дилатационной кардиомиопатией не установлено. В проспективном исследовании AVID[47] было показано, имплантация кардиовертера-дефибриллятора больным с обмороками приводит к значительному увеличению выживаемости. Сходный эффект был продемонстрирован также в небольших ретроспективных исследованиях.[49,192] У пациентов с обмороками и сердечной недостаточностью риск смерти высокий независимо от причины обмороков.[45] При анализе результатов исследования SCDHeFT[49] было показано, что частота срабатывания кардиовертера-дефибриллятора выше у пациентов с обмороками, однако имплантация этого устройства не предупреждала повторные обмороки и не снижала риск смерти.

Таким образом, с одной стороны, мы имеем группу пациентов с обмороками, сохраненной функцией левого желудочка и отрицательными результатами электрофизиологического исследования, которым не требуется имплантация кардиовертера-дефибриллятора,[119] а с другой стороны, пациентам с застойной сердечной недостаточностью и резким снижением фракции выброса имплантация кардиовертера-дефибриллятора необходима, хотя она не снижает частоту обмороков. В последней группе у пациентов с обмороками смертность была выше, чем у больных без обмороков.[49]

Гипертрофическая кардиомиопатия

Необъяснимые обмороки – это основной фактор риск ВСС у больных гипертрофической кардиомиопатией, особенно если обморок развивается в течение 6 месяцев после обследования (относительный риск ≥ 5). Наоборот, у пациентов в возрасте старше 40 лет, у которых обморок возникает в более позднем периоде (более чем через 5 лет после установления диагноза), и пациентов с типичными вазовагальными обмороками риск ВСС низкий.[193] Причинами обмороков при гипертрофической кардиомиопатии могут быть не только преходящие желудочковые аритмии, но и многие другие механизмы, в том числе наджелудочковая тахикардия, тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка, брадиаритмии, снижение АД в ответ на нагрузку и рефлекторные обмороки. Важное значение для оценки риска ВСС имеет наличие других факторов риска, таких как отягощенный наследственный анамнез, частые пароксизмы нестойкой желудочковой тахикардии, гипотония при физической нагрузке или выраженная гипертрофия миокарда. Наблюдательные исследования показали, что

имплантация кардиовертера-дефибриллятора эффективна у пациентов высокого риска с гипертрофической кардиомиопатией.[71,72]

Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка

Обмороки развиваются примерно у трети пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка, которых направляют в специализированные центры. Молодой возраст, выраженная дисфункция правого желудочка, поражение левого желудочка, полиморфная желудочковая тахикардия, поздние потенциалы и семейный анамнез внезапной смерти при отсутствии других диагнозов указывают на необходимость имплантации кардиовертера-дефибриллятора.[71,72] В многоцентровом исследовании у 132 пациентов изучались эффективность кардиовертеров-дефибрилляторов в профилактике ВСС. У пациентов с необъяснимыми обмороками частота срабатывания устройства составляла 15% в год, что соответствует таковой у пациентов с остановкой сердца или желудочковой тахикардией, сопровождающейся гемодинамическими нарушениями.[194]

Пациенты с первичными заболеваниями электрической системы

Необъяснимые обмороки считают неблагоприятным признаком у пациентов с наследственными заболеваниями ионных каналов сердца. Если отсутствует другой конкурирующий диагноз или нельзя исключить желудочковую тахикардию как причину обмороков, то необходимо оценить целесообразность имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Тем не менее, обмороки могут быть обусловлены различными причинами. В некоторых случаях они являются следствием угрожающих жизни аритмий, во многих других — имеют более доброкачественное происхождение, например, рефлекторное. Следовательно, наличие обмороков не всегда указывает на высокий риск серьезных угрожающих жизни осложнений и характеризуется более низкой чувствительностью по сравнению с документированной остановкой сердца в анамнезе. [52,53] У пациентов с синдромом удлиненного QT (особенно LQTS2 и LQTS3) неблагоприятными прогностическими показателями считают число неблагоприятных событий со стороны сердца в возрасте <18 лет, резкое удлинение интервала QT и женский пол. [195] При синдроме Бругада 1 типа прогноз хуже, чем при синдроме 2 типа или лекарственном синдроме.[52,140] Эффективность имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с обмороками спорная, особенно при отсутствии эпизодов остановки сердца в

анамнезе. В крупном многоцентровом исследовании[196] среди 220 пациентов с синдромом Бругада, которым был имплантирован кардиовертердефибриллятор, у 18 (8%) пациентов наблюдалась остановка сердца в анамнезе, а у 88 (40%) – обмороки. Частота срабатывания дефибриллятора в течение в среднем 38 ± 27 месяцев составила 22% и 10%, соответственно. Частота разрядов у пациентов с обмороками была сходной с таковой у пациентов, у которых симптомы отсутствовали. В другом исследовании[197] изучали результаты имплантации кардиовертера-дефибриллятора у 59 пациентов с синдромом Бругада. Ни у одного из 31 пациента с обмороками в течение 39 месяцев не

Рекомендации: Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с необъяснимыми обмороками и высоким риском ВСС

Рекомендации	Класс	Уровень	Комментарий
• Пациентам с ишемической кардиомиопатией и резко сниженной фракцией выброса левого желудочка или сердечной недостаточностью ИКД показан в соответствии с действующими рекомендациями	I	A	
• Пациентам с неишемической кардиомиопатией и резко сниженной фракцией выброса левого желудочка или сердечной недостаточностью ИКД показан в соответствии с действующими рекомендациями	I	A	
• При гипертрофической кардиомиопатии ИКД может применяться при наличии высокого риска (см. текст)	IIa	C	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
• При кардиомиопатии правого желудочка ИКД может применяться при наличии высокого риска (см. текст)	IIa	C	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
• При синдроме Бругада ИКД может применяться при наличии изменений на ЭКГ I типа	IIa	B	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
• При синдроме удлинённого QT применение ИКД в сочетании с бета-блокаторами возможно при наличии высокого риска	IIa	B	При отсутствии высокого риска возможна имплантация монитора
• Применение ИКД может обсуждаться у пациентов с ишемической кардиомиопатией без резкого снижения фракции выброса или сердечной недостаточностью	IIb	C	Возможно применение имплантируемого монитора для уточнения причины необъяснимого обморока
• Применение ИКД может обсуждаться у пациентов с неишемической кардиомиопатией без резкого снижения фракции выброса или сердечной недостаточностью	IIb	C	Возможно применение имплантируемого монитора для уточнения причины необъяснимого обморока

было зарегистрировано адекватного срабатывания дефибриллятора. Имплантация устройства была эффективной только у пациентов с остановкой сердца в анамнезе. При этом частота осложнений была высокой. Однако дифференцировать доброкачественную и злокачественную формы наследственного синдрома Бругады с помощью обычных методов трудно. Соответственно, у некоторых пациентов обосновано уточнение механизмов обмороков (например, с помощью имплантируемого монитора) до имплантации кардиовертера-дефибриллятора, хотя имеющиеся данные не позволяют дать четкие рекомендации.

Дать какие-либо рекомендации по ведению пациентов с обмороками и синдромом укороченного QT также невозможно.

IV

Особые аспекты

IV.1. Обмороки у пожилых людей

Наиболее распространенные причины обмороков у пожилых людей – ортостатическая гипотония, рефлекторные обмороки, особенно синдром каротидного синуса, и аритмии.[198,199] У одного пациента могут сочетаться различные причины, что затрудняет диагностику. Частота госпитализаций, связанных с ортостатической гипотонией, увеличивается с возрастом: с 4.2% у пациентов в возрасте 65-74 года до 30,5% у пациентов в возрасте старше 75 лет.[57] У 25% пациентов наблюдается «возрастная» ортостатическая гипотония, в остальных случаях она связана с лекарственными препаратами или фибрилляцией предсердий. У пожилых людей с ортостатической гипотонией часто наблюдается повышение систолического АД в положении лежа, что затрудняет лечение, так как большинство препаратов, применяющихся при ортостатической гипотонии, способствуют повышению АД, и наоборот.

Кардиоингибирующий синдром каротидного синуса – это причина симптомов у 20% пациентов с обмороками. Частота вазодепрессорной формы примерно такая же,[198] однако ее роль в развитии обмороков вызывает сомнение.

Диагностическое обследование

При выполнении стандартного алгоритма определенный диагноз может быть установлен более чем у 90% пожилых людей, жалующихся на обмороки.[199] В пожилом возрасте диагностическое значение имеют некоторые аспекты анамнеза, которые не всегда легко выявить. Обмороки по утрам свидетельствуют в пользу ортостатической гипотонии. Около трети людей в возрасте старше 65 лет принимают по крайней мере три рецептурных препарата, которые могут вызывать обмороки или способствуют их развитию. Отмена подобных средств снижает частоту обмороков и падений.[200] Необходимо оценивать

хронологическую связь между приемом препарата и обмороком. При сборе анамнеза оценивают сопутствующие заболевания и нарушения локомоторной функции. Изменения походки, нарушения равновесия и снижение защитных рефлексов наблюдаются у 20-50% пожилых людей. В этих условиях умеренные изменения гемодинамики, недостаточные для развития обморока, могут привести к падениям. В связи с этим важное значение имеет описание перенесенного эпизода свидетелем, хотя в 60% случаев подобная информация отсутствует.[200] Когнитивные расстройства наблюдаются у 5% пациентов в возрасте старше 65 лет и 20% людей в возрасте старше 80 лет. В таких случаях пациент не всегда может описать обмороки и падения.[40] При обследовании пациентов необходимо определять когнитивную функцию, а также социальную активность, наличие травм, влияние обмороков на уверенность в себя и способность выполнять повседневные дела.

При первичном обследовании определенный диагноз устанавливают реже, чем у молодых людей, так как симптомы, указывающие на вазовагальный обморок, реже встречаются у пожилых людей.[40,198] Может потребоваться изучение функции вегетативной системы (массаж каротидного синуса, тилт-проба). Целесообразно неврологическое обследование, в том числе оценка походки и равновесия. Если предполагается расстройство когнитивной функции, ее оценивают с помощью шкалы MMSE. В остальном у пожилых людей проводят то же обследование, что и у пациентов более молодого возраста (за исключением массажа каротидного синуса в положении лежа и стоя). Некоторые важные аспекты диагностики и лечения пожилых людей перечислены ниже:

- Ортостатическая гипотония не всегда воспроизводима у пожилых людей (особенно лекарственная и возрастная). В связи с этим следует повторно измерять АД в положении стоя, особенно по утрам и/или сразу после обморока.
- Массаж каротидного синуса имеет особое значение, хотя неспецифическая гиперчувствительность каротидного синуса часто встречается при отсутствии обмороков в анамнезе.
- При диагностике рефлекторных обмороков у пожилых людей тилт-проба хорошо переносится и безопасна. Частота положительных результатов сопоставима с таковой у пациентов более молодого возраста, особенно после провокации нитроглицерином.

- Может быть информативным 24-часовое амбулаторное мониторирование АД, особенно если предполагается его нестабильность (лекарственной природы или после еды).
- Учитывая высокую частоту аритмий, у пожилых людей с необъяснимыми обмороками особое значение имеет применение имплантируемых мониторов.[108,119,120]

Обследование пожилых людей

Пожилый возраст не является противопоказанием к обследованию и лечению. Однако у ослабленных пациентов объем исследований зависит от их способности выполнить определенные тесты и прогноза. У мобильных пожилых людей с нормальной когнитивной функцией план обследования соответствует таковому у более молодых пациентов. Ортостатическая проба, массаж каротидного синуса и тилт-проба хорошо переносятся даже у стариков с когнитивными расстройствами. У пожилых людей чаще обнаруживают множественные факторы риска, а дифференцировать падения от обмороков бывает трудно. В одном недавно выполненном исследовании у пожилых людей с когнитивными расстройствами имелось в среднем 5 факторов риска обмороков и падений.[57] Имеются данные о том, что модификация сердечно-сосудистых факторов риска падений/обмороков вызывает снижение их частоты у пожилых людей, даже страдающих деменцией, исключая пациентов, находившихся в домах для престарелых.[201] Влияние гипотонии и аритмий на когнитивную функцию у пациентов с деменцией остается неизвестным.[58]

IV.2. Обмороки у детей

Диагностическое обследование

Методы диагностики у детей соответствуют таковым у взрослых. У большинства детей обмороки имеют рефлекторное происхождение, однако в редких случаях они являются симптомом угрожающих жизни аритмий или органических изменений. Обмороки следует дифференцировать от эпилепсии и психогенных псевдообмороков, которые являются редкими, но важными причинами преходящей потери сознания у детей. В раннем детском возрасте наблюдают два особых состояния[202]:

1. рефлекторные синкопальные приступы новорожденных (рефлекторные аноксические судороги), которые могут быть вызваны коротко действующими неприятными триггерами и обусловлены ингибированием функции сердца, опосредованным парасимпатической системой;
2. гипоксическая преходящая потеря сознания, вызванная апноэ, которая характеризуется прекращением дыхания на выдохе во время плача и приводит к цианозу и обычно преходящей потере сознания.

Тщательный сбор анамнеза, в том числе семейного, и ЭКГ в стандартных отведениях имеют наибольшее значение для дифференциальной диагностики доброкачественных рефлекторных обмороков (включая рефлекторные аноксические судороги) и других причин. При отягощенном семейном анамнезе в первую очередь следует исключить генетические заболевания электрической системы сердца. У некоторых детей с рефлекторными обмороками также наблюдается отягощенный семейный анамнез,[203] в этом случае генетические факторы не установлены. У пациентов с типичными рефлекторными обмороками в анамнезе обычно достаточно проведения физического обследования и ЭКГ. Результаты тилт-пробы часто оказываются ложно-положительными или ложноотрицательными, поэтому использовать ее для диагностики рефлекторных обмороков следует осторожно. Необычно высокую частоту предобморочных состояний (40%) отметили во время пробы при введении внутривенного катетера у детей и подростков. Протоколы тилт-пробы, которые используются у взрослых, могут отличаться низкой специфичностью у подростков. В одном исследовании тилт-пробу проводили в течение более короткого срока (10 мин) под углом 60 или 70°.

Специфичность метода составила 85%.[204] У молодых людей обмороки в редких случаях оказываются начальными проявлениями необычных, но угрожающих жизни состояний, таких как синдром удлиненного QT, синдром Kearns–Sayre (офтальмоплегия и прогрессирующая блокада сердца), синдром Бругада, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, гипертрофическая кардиомиопатия, легочная артериальная гипертензия, миокардит, аритмия после коррекции врожденного порока сердца или аномальное отхождение коронарной артерии.

Некоторые особенности анамнеза позволяют заподозрить кардиогенный обморок и служат основанием для неотложного обследования сердца:

- отягощенный семейный анамнез: ВСС в возрасте до 30 лет, семейные заболевания сердца;
- известное или предполагаемое заболевание сердца;
- триггеры обмороков: сильный шум, страх, выраженный эмоциональный стресс;
- обмороки при нагрузке, включая плавание;
- обмороки без продромальных симптомов, в том числе в положении лежа или во время сна или после боли в груди или сердцебиение.

Лечение

Подходы к лечению такие же как у взрослых. Однако следует подчеркнуть, что эффективность лекарственных средств и тилт-тренинга в профилактике обмороков не установлены, так как адекватные исследования у детей не проводились. Даже при наличии вазовагальных обмороков с длительной асистолией необходимо избегать имплантации водителя ритма, учитывая преходящий характер и доброкачественное течение этого синдрома.[205]

Приведенные данные можно суммировать следующим образом:

- Обмороки у детей встречаются часто и в подавляющем большинстве случаев имеют рефлекторное происхождение; они редко обусловлены угрожающими жизни причинами.
- Доброкачественные и серьезные причины дифференцируются в основном на основании анамнеза, физического обследования и ЭКГ.
- Основа лечения обмороков у детей – образовательные меры.

IV.3. Вождение автомобиля и обмороки

По данным опроса[206] 104 пациентов, у 3% из них обмороки наблюдались во время вождения автомобиля, а 1% попали в дорожно-транспортное происшествие. Только 9% пациентов, которым рекомендовали не садиться за руль, выполнили эту рекомендации. У боль-

ных с угрожающими жизни желудочковыми аритмиями, включенных в исследование AVID,[207] симптомы тахикардии часто возникали во время вождения, однако они обычно не приводили к дорожно-транспортным происшествиям (0,4% в год). Вероятность аварий была ниже ежегодной их частоты в общей популяции. Недавно были опубликованы результаты длительного наблюдения пациентов, у которых обмороки развивались во время вождения автомобиля.[208] Среди 3877 обследованных пациентов с обмороками у 380 (9,8%) их регистрировали во время вождения. У 37% наблюдались рефлекторные обмороки, а у 12% — аритмогенные. Повторные обмороки во время вождения были отмечены только у 10 пациентов. Кумулятивная вероятность развития обморока во время управления автомобилем составила 7% за 8 лет. Суммарная частота обмороков и выживаемость в этой группе не отли-

Рекомендации: вождение у пациентов с обмороками

Диагноз	Группа 1 (частные водители)	Группа 2 (профессиональные водители)
Сердечные аритмии		
Аритмии, медикаментозное лечение	После подтверждения эффективности	После подтверждения эффективности
Имплантация водителя ритма	Через 1 неделю	После подтверждения адекватной функции
Успешная катетерная абляция	После подтверждения эффективности	После подтверждения эффективности в отдаленном периоде
ИКД	В целом риск низкий; ограничения в соответствии с действующими рекомендациями	Противопоказано
Рефлекторные обмороки		
Единичные/легкие	Нет ограничений	Нет ограничения, если обмороки не возникают при выполнении опасных задач
Повторные и тяжелые*	После устранения симптомов	Противопоказано за исключением тех случаев, когда проводится эффективное лечение
Необъяснимые обмороки		
	Нет ограничения за исключением тех случаев, когда отсутствует продромальный период, обморок возникает во время вождения или имеется тяжелое органическое заболевание сердца	Когда будут установлен диагноз и назначено адекватное лечение

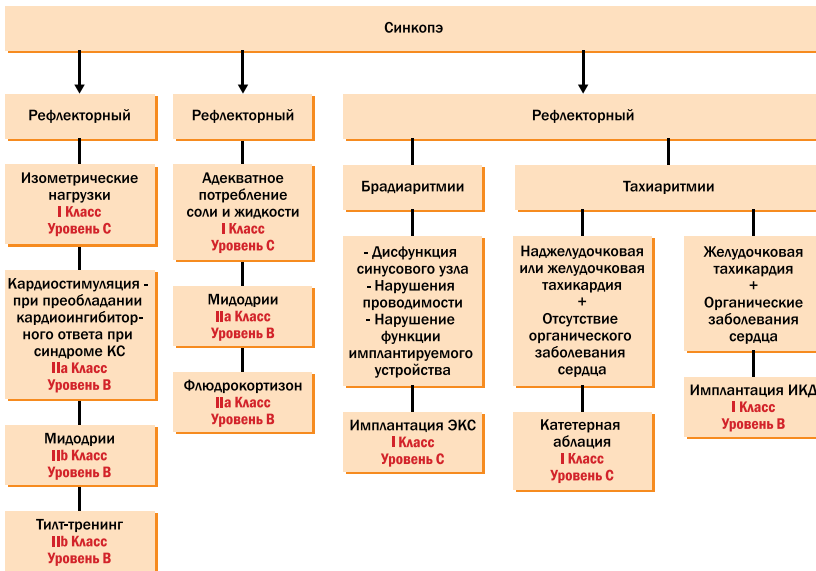


Рис. 9. Алгоритм обморока

КС — каротидный синуса;

ИКД — кардиовертер-дефибриллятор;

ЭКС — электрокардиостимулятор

чались от таковых у пациентов, у которых отсутствовали обмороки во время вождения. Риск дорожно-транспортных происшествий, связанных с обмороками (0,8% в год), был значительно ниже, чем у молодых (16-24) и пожилых водителей (группа риска).

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2004 года содержатся рекомендации по управлению автомобилем для пациентов с обмороками.[1] Авторы настоящих рекомендаций использовали результаты дополнительной публикации.[208]

Полученные данные показали, что риск дорожно-транспортного происшествия у пациентов с обмороками в анамнезе не отличается от такового у водителей, не жалующихся на обмороки. Недавно были опубликованы специальные рекомендации для водителей с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором.[209]

V

Организационные аспекты

V.1. Ведение пациентов с обмороками в общей практике

Обмороки часто наблюдается в общей практике (рис. 6).[26,28] В этом случае наиболее распространенный диагноз – типичные вазовagalные обмороки. Это диагноз устанавливают на основании тщательного изучения анамнеза и характера обмороков. В большинстве случаев обморок может быть диагностирован врачом общей практики, которому достаточно успокоить пациента. Тревожные симптомы включают в себя обмороки при нагрузке, обмороки в положении лежа, отсутствие триггеров, семейный анамнез ВСС или медленное восстановление сознания после обморока (табл. 7 и 8). Если диагноз вызывает сомнения и повышен риск опасных последствий, пациента следует направить на консультацию к кардиологу, интернисту, неврологу, психиатру или госпитализировать в специализированное отделение, занимающееся проблемой обмороков.

V.2. Ведение пациентов с обмороками в отделении неотложной помощи

Подходы к обследованию пациентов с обмороками в отделении неотложной терапии изменились от попыток диагностики причины потери до сознания до стратификации риска (табл. 8). Цели обследования: (1) выделить пациентов с угрожающими жизни состояниями и направить их на госпитализацию, (2) распознать пациентов низкого риска, которые могут быть выписаны и направлены к специалисту в плановом порядке; (3) выделить пациентов, которые не нуждаются в дополнительном обследовании и лечении,[210] (4) определить сроки и место выполнения диагностических тестов, если результаты первичного обследования не позволяют установить диагноз.

Оценка обморока в отделении неотложной помощи.

1. Первоначальная оценка.

Первичная оценка пациента с обмороком в отделении неотложной помощи включает внимательное изучение истории болезни, полное физикальное обследование, включающее измерение ортостатического давления и запись электрокардиограммы. Основанные на результатах первичного обследования, дополнительные исследования могут включать: массаж каротидного синуса у пациентов старше 40 лет, эхокардиографию, когда имеется история заболевания сердца или данные, указывающие на структурную патологию сердца или представление обморока является вторичным по отношению к сердечным причинам, немедленный ЭКГ-мониторинг, когда есть подозрения на аритмический генез синкопэ, или ортостатическая проба (ортостатический тест и/или тилт-тест), когда обморок связан со сменой положения тела или есть подозрение на рефлекторный механизм. Другие менее специфичные тесты, такие как неврологическое обследование или анализы крови показаны только при несинкопальной потере сознания (Moya et al, 2009) [243, 244].

Таким образом, первичная оценка должна ответить на три ключевых вопроса:

1. синкопальный эпизод это или нет;
2. может ли быть диагноз определен этиологически?
3. указывают ли эти данные на высокий риск сердечно-сосудистых событий или смерти?

Диагноз обморока.

Различие между обморочным или необморочным состоянием, с реальной или кажущейся кратковременной потерей сознания, как и этиология обморока может быть определены в большинстве случаев после первичного детального обследования, не допуская дальнейших исследований и установления первичного лечения.

Во время первичной оценки преходящей потери сознания, следует ответить на следующие вопросы:

1. была ли преходящая потеря сознания полной?
2. была ли преходящая потеря сознания транзиторной с быстрым началом и короткой продолжительностью?

3. восстановилось ли сознание спонтанно без неврологического дефицита?
4. потерял ли пациент постуральный тонус?

Если ответы на эти вопросы положительные, то с высокой вероятностью состояние было обморочным. Если ответ на один и более из этих вопросов был отрицательный, необходимо исключить другие формы преходящей потери сознания, прежде чем приступать к оценке обморочного состояния (Moyn et al, 2009). [243,244]

Риск-стратификация обморока в отделении неотложной помощи.

Исследование ROSE. Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование ROSE (Риск стратификация обморока в отделении неотложной помощи) (Reed et al, 2010) [245,246,247], подтвердило правила принятия клинического решения для прогнозирования 1-месячных серьезных результатов и смертности от всех причин пациентов с обмороками в отделении неотложной помощи. Правила принятия клинического решения были разработаны на когорте 550 пациентов и испытаны на когорте еще 550 пациентов. 1-месячные результаты серьезных событий или смертности от всех причин выявлены у 40 (7,3 %) пациентов. Независимым предиктором был мозговой натрий-уретический пептид (BNP) в концентрации более 300 пг/мл (отношение шансов 7,3), положительный анализ кала на скрытую кровь (ОШ 13,2); гемоглобин менее 90 г/л (ОШ 6,7); насыщение крови кислородом менее 94 % (ОШ 3,0); наличие зубца Q на ЭКГ. 1-месячные результаты серьезных событий или смерти от всех причин произошли у 39 (7,1 %) пациентов в изученной когорте. Также в данном исследовании правила принятия клинического решения имели чувствительность и специфичность 87,2% и 65,5% соответственно и отрицательная прогностическая значимость 98,5%. Повышение концентрации В-типа натрийуретического пептида было главным предиктором серьезных сердечно-сосудистых осложнений (8 из 22 событий, 36%) и смертности от всех причин (8 из 9 случаев смерти, 89 %). Все чаще BNP получает признание в качестве маркера будущего риска и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [13], а не только сердечной недостаточности [24]. В данном исследовании эти наблюдения расширились для более широкой группы пациентов с обмороками и показали, что BNP является самым мощным предиктором неблагоприятного исхода, особенно смерти.

Одним из возможных ограничений на значимость BNP-теста при стратификации риска обморока является то, что данный тест мог бы выявить пациентов старшей возрастной группы, имеющие другие признаки структурной болезни сердца. Также BNP-тест мог бы быть более объективным и более специфическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний, чем субъективные история болезни или осмотр.

Недавний литературный обзор, выполненный Канадским Сердечно-сосудистым обществом, показал, что в среднем 7,5%, направленных в отделение неотложной помощи имели тяжелые не фатальные последствия, в то время как 4,5% имели тяжелые не фатальные последствия в последующие 7-30-дневный период. Серьезные исходы были определены как новый диагноз, клиническое ухудшение, рецидив обморока с серьезными травмами или требующие значительного терапевтического вмешательства. Таким образом, только небольшое число пациентов, направленных в отделение неотложной помощи, скорее всего, получают истинную пользу от urgentных исследований, и еще меньшему количеству потребуется госпитализация в стационар. Задача заключается в точной идентификации пациентов с высоким краткосрочным риском. Средства диагностики обморока были введены для того, чтобы уменьшить число госпитализаций, предлагая пациенту четкий и быстрый путь альтернативной оценки. [35]

Амбулаторная оценка и ведение пациентов с низким краткосрочным риском.

Когда предварительные признаки высокого риска отсутствуют, риск развития жизнеугрожающих событий является низким. В большинстве из этих случаев, рефлекторно-опосредованные обмороки имеют хороший прогноз. У пациентов с низким риском и подозрением на кардиальный генез обморока или рефлекторный генез с тяжелой клинической картиной в связи с непредсказуемым характером событий или высокой степенью риска их появления, амбулаторное дообследование с направлением в специализированное учреждение лечения обмороков является предпочтительным. У пациентов с подозрением на рефлекторный генез обморока с редкими или легкими симптомами, дальнейшие исследования как правило не требуются. В этих случаях пациенты должны быть информированы о доброкачественной природе их симптомов. У пациентов с низким риском и тяжелой клинической картиной, в связи с непредсказуемым характером событий высокой степенью риска их появления, амбулаторная оценка с направлением

в специализированное учреждение предпочтительнее.

Выводы

Доказательства, подтверждающие роль стандартизированных путей в диагностике обморока в отделении неотложной помощи являются недостаточными. Необходимы рандомизированные контролируемые клинические исследования для утверждения текущих данных и повышения качества медицинской помощи. Таким образом, остаются открытые вопросы о структурированном пути диагностики обморока в отделении неотложной помощи, возможности непрерывного лечения, снижение частоты необоснованных госпитализаций и установление стандартов в данной области.

V.3. Отделения для пациентов с обмороками (преходящей потерей сознания)

Несмотря на публикацию нескольких рекомендаций существующие алгоритмы обследования пациентов с предполагаемыми обмороками значительно отличаются в различных стационарах. Это приводит к неадекватному применению диагностических методов и неправильной диагностике. По мнению членов рабочей группы оптимальным является структурированный алгоритм обследования, которое проводится в специализированном отделении или многопрофильном лечебном учреждении. При этом можно достичь улучшения диагностики и повышения эффективности затрат (т.е. затрат на точный диагноз).

Существующие модели отделений для пациентов с обмороками

Обследование пациентов с обмороками может проводиться как в специализированном отделении, так и многопрофильном учреждении, когда в процессе диагностики принимают участие различные специалисты. В Ньюкасле создана служба ускоренного обследования пациентов с падениями и обмороками (The Rapid Access Falls and Syncope Service — FASS), которая предполагает мультидисциплинарный подход и применение стандартизированных алгоритмов обследования пациентов любого возраста, но с акцентом на пожилых людей с различными проблемами.[211] Эта служба обеспечивает проведение большого числа исследований у госпитализированных пациентов и пациентов, обратившихся в отделения неотложной помощи, при первичном обследовании. Служба снабжена оборудованием для тилт-пробы, мониторингирования АД и ЭКГ. В состав службы входят

не только врачи, но и физиотерапевты и опытные медицинские сестры. Первичное обследование всех пациентов проводят терапевт, геронтолог или врач общей практики, имеющий опыт ведения пациентов с обмороками и падениям. Дальнейшее обследование может проводиться сотрудниками службы или в других отделениях, в том числе неврологических, нейрофизиологических, кардиологических или ЛОР, в зависимости от симптомов и результатов первичного осмотра. Создание подобной службы позволило значительно сократить затраты на неотложные госпитализации, в том числе за счет снижения частоты повторных госпитализаций, возможности амбулаторного обследования и уменьшения риска неблагоприятных исходов благодаря эффективному лечению.[64]

В Манчестере кардиологи, интересующиеся проблемой обмороков, и неврологи, занимающиеся проблемой эпилепсии, создали мультидисциплинарную службу, обеспечивающую всестороннее обследование пациентов с преходящей потерей сознания (основное внимание уделяется дифференциальной диагностике обмороков, эпилепсии и психогенных обмороков).[212]

В рандомизированном исследовании[213] было показано, что создание подразделения для пациентов с обмороками (в рамках отделения неотложной помощи), имеющего необходимые ресурсы и штат, позволяет улучшить результаты диагностики, снизить частоту госпитализаций и добиться улучшения отдаленных исходов (выживаемость, частота повторных обмороков). После первичного обследования проводится 6-часовая телеметрия, каждый час регистрируются показатели жизнедеятельности и АД в положении стоя, выполняется эхокардиография при наличии изменений на ЭКГ или других отклонений результатов исследования сердечно-сосудистой системы. Врачи могут также провести тилт-пробу, массаж каротидного синуса и электрофизиологическое исследование. После завершения обследования пациент может находиться под амбулаторным наблюдением, если ему не потребовалась госпитализация.

В некоторых итальянских больницах также созданы отделения для пациентов с обмороками, которыми руководят кардиологи. Пациенты, обращающиеся в подобное отделение, получают доступ ко всем методам, использующимся в отделении кардиологии, включая возможность госпитализации в отделение интенсивной терапии. По данным исследования EGSYS,[131,233] внедрению этой практики способствовали компьютерные программы, разработанные на ос-

новании рекомендаций ESC, и наличие врача, имеющего опыт обследования пациентов с обмороками. В 19 итальянских больницах у 78% пациентов обследование проводилось в соответствии с рекомендациями. При этом выявили снижение частоты госпитализаций (39% vs. 47%), их длительности (7.2 ± 5.7 vs. 8.1 ± 5.9 дней) и числа тестов на пациента (медиана 2.6 vs. 3.4) по сравнению с контролем. При стандартизированном обследовании чаще диагностировали рефлекторные (65% vs. 46%) и ортостатические обмороки (10% vs. 6%). Средние затраты на пациента и на диагноз снизились на 19% и 29%, соответственно.

Предлагаемая модель

Оптимальная модель оказания помощи пациентам с обмороками должна обеспечивать наиболее адекватное использование существующих средств. Выбор модели зависит от полноты скрининга до обращения и возраста пациентов. Их могут направлять семейные врачи, врачи отделений неотложной помощи и других лечебных учреждений после первоначального скрининга и стратификации риска (рис. 7, табл. 10). В целом половина пациентов с преходящей потерей сознания обращаются в специальные отделения для диагностики и/или лечения.[32,131]

Цели

Любое учреждение, оказывающее помощь пациентам с преходящей потерей сознания, должно преследовать следующие цели:

- Необходимо стратифицировать пациентов по степени риска в соответствии с существующими рекомендациями, а затем установить точный этиологический диагноз и определить прогноз.
- Врачи отделения должны обеспечить всестороннее обследование, лечение и при необходимости наблюдение пациентов. Врачи выполняют основные лабораторные исследования и могут направить пациента на госпитализацию, диагностические исследования и терапевтические процедуры.
- Снижение числа госпитализаций: большинство пациентов могут быть обследованы амбулаторно.
- Строгое выполнение рекомендаций по ведению пациентов с обмороками.

Руководить подобными отделениями могут кардиологи (занимающиеся электростимуляцией и электрофизиологией), неврологи (интересующиеся проблемами вегетативных нарушений и эпилепсии), терапевты и геронтологи. Если пациенты направляются врачами общей практики или отделений неотложной помощи, то врачи, оказывающие помощь пациентам с обмороками, должны обладать более широкими знаниями (в области кардиологии, неврологии, неотложной помощи и геронтологии, а также психиатрии и клинической психологии). Штатные сотрудники должны работать все или большую часть времени в отделении.

Оборудование

Основное оборудование: мониторы ЭКГ и АД, стол для тилт-пробы, внешние и имплантируемые приборы для мониторингирования ЭКГ, приборы для изучения функции вегетативной нервной системы. Необходимо иметь доступ к эхокардиографии, электрофизиологическому исследованию, коронарной ангиографии, стресс-тестам, КТ, МРТ и электроэнцефалографии. Кроме того, следует иметь возможность госпитализации пациента для выполнения определенных вмешательств, в частности имплантации водителя ритма или кардиовертера, катетерной абляции и т.д.

Ключевые аспекты стандартизированной помощи:

- Структурированный подход (специальное отделение или многопрофильная служба).
- Направлять пациентов могут семейные врачи, врачи отделений неотложной помощи и других лечебных учреждений.
- Цели: преемственность, снижение числа неоправданных госпитализаций, создание стандартов обследования и лечения.
- Опыт в кардиологии, неврологии, неотложной терапии и геронтологии.

Список литературы

1. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 2004;6:467–537.
2. Thijs RD, Benditt DG, Mathias CJ, Schondorf R, Sutton R, Wieling W, van Dijk JG. Unconscious confusion—a literature search for definitions of syncope and related disorders. *Clin Auton Res* 2005;15:35–39.
3. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878–885.
4. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, Epstein AE, Friedman P, Goldberger J, Heidenreich PA, Klein GJ, Knight BP, Morillo CA, Myerburg RJ, Sila CA; American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:473–484.
5. Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Roos RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991;238:39–43.
6. Stephenson J. Fits and Faints. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990. 41–57.
7. van Dijk JG, Sheldon R. Is there any point to vasovagal syncope? *Clin Auton Res* 2008;18:167–169.
8. Tea SH, Mansourati J, L'Heveder G, Mabin D, Blanc JJ. New insights into the pathophysiology of carotid sinus syndrome. *Circulation* 1996;93:1411–1416.
9. Alboni P, Alboni M, Bertorelle G. The origin of vasovagal syncope: to protect the heart or to escape predation? *Clin Auton Res*

- 2008;18:170–178.
- 10.** Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 1999;246:893–898.
- 11.** Naschitz J, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. *Postgrad Med J* 2007;83:568–574.
- 12.** Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1996;144:218–219.
- 13.** Wieling W, Krediet P, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky M. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* 2007;112:157–165.
- 14.** Podoleanu C, Maggi R, Brignole M, Croci F, Incze A, Solano A, Puggioni E, Carasca E. Lower limb and abdominal compression bandages prevent progressive orthostatic hypotension in the elderly. A randomized placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1425–1432.
- 15.** Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006; 67:28–32.
- 16.** Verheyden B, Gisolf J, Beckers F, Karemaker JM, Wesseling KH, Aubert A, Wieling W. Impact of age on the vasovagal response provoked by sublingual nitroglycerine in routine tilt testing. *Clin Sci (Lond)* 2007;113:329–337.
- 17.** Grubb BP, Kosinski DJ, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: a neurocardiogenic variant identified during head-up tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2205–2212.
- 18.** Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Leather RA, Kim YH. Syncope associated with supraventricular tachycardia: an expression of tachycardia or vasomotor response? *Circulation* 1992;85:1064–1071.
- 19.** Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Raviele A, Oddone D, Lolli G, Bottoni N. Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1123–1129.
- 20.** Ebert SN, Liu XK, Woosley RL. Female gender as a risk factor for drug-induced cardiac arrhythmias: evaluation of clinical and experimental evidence. *J Womens Health* 1998;7:547–557.
- 21.** Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S, Locati EH, Robinson JL, Hall WJ,

- Andrews ML. Risk of cardiac events in family members of patients with Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1685–1691.
- 22.** Lombroso CT, Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics* 1967;39:563–581.
- 23.** Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;90:1094–1100.
- 24.** Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol* 2003;91:1006–1008.
- 25.** Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J* 2006;27:1965–1970.
- 26.** Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, Shen WK, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, Kaufmann H. Epidemiology of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2004;14(Suppl 1): i9–i17.
- 27.** Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma J, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35–60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:1172–1176.
- 28.** Olde Nordkamp LAR, van Dijk N, Ganzeboom KS, Reitsma JB, Luitse JSK, Dekker LRC, Shen WK, Wieling W. Syncope prevalence in the ED compared to that in the general practice and population: a strong selection process. *Am J Emerg Med* 2009;27:271–279.
- 29.** Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial—the OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000; 21:935–940.
- 30.** Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 2002;23:815–820.
- 31.** Blanc JJ, L'Her C, Gosselin G, Cornily JC, Fatemi M. Prospective evaluation of an educational programme for physicians involved in the management of syncope. *Europace* 2005;7:400–406.
- 32.** Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, Ponassi I, Mussi C, Maggi R, Re G, Furlan R, Rovelli G, Ponzi P, Scivales A. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J* 2006;27:76–82.

33. Crane SD. Risk stratification of patients with syncope in an accident and emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:23–27.
34. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Rizzon P, Santini M, Proclemer A, Tomasi C, Rossillo A, Taddei F, Scivales A, Migliorini R, De Santo T. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. *Europace* 2003;5: 283–291.
35. Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT, Lovis C, Unger PF, Junod AF. Prospective evaluation of patients with syncope: a population-based study. *Am J Med* 2001;111:177–184.
36. Chen LY, Gersh BJ, Hodge DO, Wieling W, Hammill SC, Shen WK. Prevalence and clinical outcomes of patients with multiple potential causes of syncope. *Mayo Clin Proc* 2003;78:414–420.
37. Kenny RA. Syncope in the elderly: diagnosis, evaluation, and treatment. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:S74–S77.
38. Romme JJ, van Dijk N, Boer KR, Dekker LR, Stam J, Reitsma JB, Wieling W. Influence of age and gender on the occurrence and presentation of reflex syncope. *Clin Auton Res* 2008;18:127–133.
39. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol* 2005;96:1431–1435.
40. Martin TP, Hanusa BH, Kapoor WN. Risk stratification of patients with syncope. *Ann Emerg Med* 1997;29:459–466.
41. Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M; OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J* 2003; 24:811–819.
42. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, Menozzi C, Brignole M. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008;94: 1620–1626.
43. Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, Louis-Simonet M, Rajeswaran A, Kapoor WN. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* 2003;10:1312–1317.
44. Quinn J, McDermott D, Stiell I, Kohn M, Wells G. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients

- with serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2006;47:448–454.
45. Middlekauff R, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure; high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:110–116.
 46. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, Houriez P, Nippert M, de la Chaise AT, Louis P, Claudon O, Andronache M, Abdelaal A, Sadoul N, Juillie`re Y. Differences in mechanism and outcomes of syncope patients with coronary artery disease or idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:594–601.
 47. Steinberg JS, Beckman K, Greene HL, Marinchak R, Klein RC, Greer SG, Ehlert F, Foster P, Menchavez E, Raitt M, Wathen MS, Morris M, Hallstrom A. Follow-up of patients with unexplained syncope and inducible ventricular tachyarrhythmias: analysis of the AVID registry and AVID substudy. *Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:996–1001.
 48. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, Schmidinger H. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003;5:305–312.
 49. Olshansky B, Poole JE, Johnson G, Anderson J, Hellkamp AS, Packer D, Mark DB, Lee KL, Bardy GH; SCD-HeFT Investigators. Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1277–1282.
 50. Wehrens XH, Vos MA, Doevendans PA, Wellens HJ. Novel insights in the congenital long QT syndrome. *Ann Intern Med* 2002; 137:981–992.
 51. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111:659–670.
 52. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, Leone G, Maury P, Anttonen O, Haissaguerre M, Gaita F. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic–therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006;27: 2440–2447.
 53. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke

- N, Wieling W. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671–687.
54. Bartoletti A, Fabiani P, Bagnoli L, Cappelletti C, Cappelini M, Nappini G, Gianni R, Lavacchi A, Santoro G. Physical injuries caused by a transient loss of consciousness: main clinical characteristics of patients and diagnostic contribution of carotid sinus massage. *Eur Heart J* 2008;29:618–624.
 55. Costantino G, Perego F, Dipaola F, Borella M, Galli A, Cantoni G, Dell'Orto S, Dassi S, Filardo N, Duca PG, Montano N, Furlan R; STePS Investigators. Short and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:276–283.
 56. Ungar A, Mussi C, Del Rosso A, Noro G, Abete P, Ghirelli L, Cellai T, Landi A, Salvioli G, Rengo F, Marchionni N, Masotti G. Diagnosis and characteristics of syncope in older patients referred to geriatric departments. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1531–1536.
 57. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:1037–1043.
 58. Rose MS, Koshman ML, Spreng S, Sheldon R. The relationship between health-related quality of life and the frequency of spells in patients with syncope. *J. Clin. Epidemiol* 2000;53:1209–1216.
 59. van Dijk N, Sprangers M, Colman N, Boer K, Wieling W, Linzer M. Clinical factors associated with quality of life in patients with transient loss of consciousness. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17:998–1003.
 60. van Dijk N, Sprangers MA, Boer KR, Colman N, Wieling W, Linzer M. Quality of life within one year following presentation after transient loss of consciousness. *Am J Cardiol* 2007;100:672–676.
 61. Brignole M, Disertori M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Pitzalis MV, Delise P, Puggioni E, Del Greco M, Malavasi V, Lunati M, Pepe M, Fabrizi D. On behalf of the Evaluation of Guidelines in Syncope Study (EGSYS) group. Management of syncope referred urgently to general hospitals with and without syncope units. *Europace* 2003;5:293–298.
 62. Ammirati F, Colaceci R, Cesario A, Strano S, Della Scala A, Colangelo I, De Santo T, Toscano E, Ricci R, Santini M. Management of syncope: clinical and economic impact of a Syncope Unit.

- Europace 2008;10:471–476.
- 63.** Kenny RA, O'Shea D, Walker HF. Impact of a dedicated syncope and falls facility for older adults on emergency beds. *Age Ageing* 2002;31:272–275.
- 64.** Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tava G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T. Standardized-care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at general hospitals. *Europace* 2006;8:644–650.
- 65.** Sun B Jr., Emond J, Comargo C Jr. Direct medical costs of syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2005;95:668–671.
- 66.** Wieling W, Ganzeboom KS, Krediet CT, Grundmeijer HG, Wilde AA, van Dijk JG. Initial diagnostic strategy in the case of transient losses of consciousness: the importance of the medical history. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:849–854.
- 67.** Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:142–148.
- 68.** Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921–1928.
- 69.** Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Donateo P. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three Syncope Units. *Europace* 2002;4:351–356.
- 70.** Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, TruszGluza M; European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
- 71.** Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive

- risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008;118:1497–1518.
72. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Europace* 2006;8:746–837.
 73. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:e1–e62.
 74. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donateo P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and

- complications of the carotid sinus massage performed according to the 'methods of symptoms'. *Am J Cardiol* 2002;89:599–560.
- 75.** Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med* 2006; 166:515–520.
- 76.** Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and non paced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1992;69:1039–1043.
- 77.** Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace* 2007;9:932–936.
- 78.** Menozzi C, Brignole M, Lolli G, Bottoni N, Oddone D, Gianfranchi L, Gaggioli G. Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker. *Am J Cardiol* 1993;72:1152–1155.
- 79.** Maggi R, Menozzi C, Brignole M, Podoleanu C, Iori M, Sutton R, Moya A, Giada F, Orazi S, Grovale N. Cardioinhibitory carotid sinus hypersensitivity predicts an asystolic mechanism of spontaneous neurally-mediated syncope. *Europace* 2007;9:563–567.
- 80.** Munro NC, McIntosh S, Lawson J, Morley CA, Sutton R, Kenny RA. The incidence of complications after carotid sinus massage in older patients with syncope. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1248–1251.
- 81.** Davies AG, Kenny RA. Frequency of neurologic complications following carotid sinus massage. *Am J Cardiol* 1998; 81:1256–1257.
- 82.** Smit AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Topical review. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol* 1999;519:1–10.
- 83.** Accurso V, Winnicki M, Shamsuzzaman AS, Wenzel A, Johnson AK, Somers VK. Predisposition to vasovagal syncope in subjects with blood/injury phobia. *Circulation* 2001;104:903–907.
- 84.** Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1991;68:1032–1036.
- 85.** Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful

- test for investigating unexplained syncope. *Lancet* 1986;1:1352–1355.
86. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, Maloney JD, Raviele A, Ross B, Sutton R, Wolk MJ, Wood DL. Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol* 1996;28:263–275.
 87. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J* 1995;129:901–906.
 88. Bartoletti A, Alboni P, Ammirati F, Brignole M, Del Rosso A, Foglia Manzillo G, Menozzi C, Raviele A, Sutton R. 'The Italian Protocol': a simplified head-up tilt testing potentiated with oral nitroglycerin to assess patients with unexplained syncope. *Europace* 2000;2:339–342.
 89. Parry SW, Gray JC, Baptist M, O'Shea D, Newton JL, Kenny RA. 'Front-loaded' glyceryl trinitrate-head-up tilt table testing: validation of a rapid first line tilt protocol for the diagnosis of vasovagal syncope. *Age Ageing* 2008;37:411–415.
 90. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181–184.
 91. Petersen ME, Williams TR, Sutton R. Psychogenic syncope diagnosed by prolonged head-up tilt testing. *QJM* 1995; 88:209–213.
 92. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, McCloskey I, Fitzpatrick R. BP changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing* 2002;31:181–186.
 93. Moya A, Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Carne X, Rius T, Mont L, Soler-Soler J. Limitations of head-up tilt test for evaluating the efficacy of therapeutic interventions in patients with vasovagal syncope: results of a controlled study of etilefrine versus placebo. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:65–69.
 94. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D, Puggioni E, Lolli G. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2053–2059.
 95. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002;106:1684–

1689.

- 96.** van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A, Wieling W; PC-Trial Investigators. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the Physical Counterpressure Manoeuvres Trial (PC-Trial). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1652–1657.
- 97.** Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, Bartoli P, Sutton R. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Vasovagal Syncope International Study. Europace* 2000;2:66–76.
- 98.** Deharo JC, Jegou C, Lanteaume A, Djiane P. An implantable loop recorder study of highly symptomatic vasovagal patients: the heart rhythm observed during a spontaneous syncope is identical to the recurrent syncope but not correlated with the head-up tilt test or adenosine triphosphate test. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:587–593.
- 99.** Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Grovale N, De Santo T, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Lack of correlation between the responses to tilt testing and adenosine triphosphate test and the mechanism of spontaneous neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27: 2232–2239.
- 100.** Leman RB, Clarke E, Gillette P. Significant complications can occur with ischemic heart disease and tilt table testing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:675–677.
- 101.** Kenny RA, O'Shea D, Parry SW. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders. *Heart* 2000;83:564–569.
- 102.** de Castro RR, Mesquita ET, da Nobrega AC. Parasympathetic-mediated atrial fibrillation during tilt test associated with increased baroreflex sensitivity. *Europace* 2006;8:349–351.
- 103.** Krahn A, Klein G, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiologic testing. *Circulation* 1995;92:1819–1824.

- 104.** Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators. Circulation* 1999; 26:99:406–410.
- 105.** Krahn AD, Klein GL, Tee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J* 2004; 148:326–332.
- 106.** Ermis C, Zhu AX, Pham S, Li JM, Guerrero M, Vrudney A, Hiltner L, Lu F, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 2003; 92:815–819.
- 107.** Moya A, Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Wieling W, Andresen D, Benditt D, Garcia-Sacristan JF, Beiras X, Grovale N, De Santo T, Vardas P. Reproducibility of electrocardiographic findings in patients with neurally-mediated syncope. *Am J Cardiol* 2008;102:1518–1523.
- 108.** Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, Botto G, Giada F, Cornacchia D. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001;104:1261–1267.
- 109.** Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donato P, Bottoni N, Lolli G, Tomasi C, Croci F, Oddone D, Puggioni E, Brignole M. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J* 2004;25:1116–1119.
- 110.** Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–1092.
- 111.** Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Implantable loop recorder in unexplained syncope: classification, mechanism, transient loss of consciousness and role of major depressive disorder in patients with and without structural heart disease. *Heart* 2008;94:e17.
- 112.** Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, Kapoor WN. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 h enough? *Arch Intern Med* 1990;150:1073–1078.

- 113.** Kinlay S, Leitch JW, Neil A, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996;124:16–20.
- 114.** Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;66:214–219.
- 115.** Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic yield of external loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1837–1840.
- 116.** Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for ‘community-acquired’ syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J* 2005;150:1065.
- 117.** Krahn A, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001;104:46–51.
- 118.** Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;27:351–356.
- 119.** Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741–2745.
- 120.** Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–2050.
- 121.** Nierop P, van Mechelen R, Elsacker A, Luijten RH, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1532–1538.
- 122.** Boersma L, Mont L, Sionis A, Garcia E, Brugada J. Value of implantable loop recorder for the management of patients with

- unexplained syncope. *Europace* 2004;6:70–76.
- 123.** Lombardi F, Calosso E, Mascioli G, Marangoni E, Donato A, Rossi S, Pala M, Foti F, Lunati M. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus) in the diagnosis of unexplained syncope *Europace* 2005;7:19–24.
 - 124.** Pierre B, Fauchier L, Breard L, Marie O, Poret F, Babuty D. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on followup developments. *Europace* 2008;10:477–481.
 - 125.** Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1491–1496.
 - 126.** Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, Walia JS, Baman RI, Siouffi SY, Sangrigoli RM, Kowey PR. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:241–247.
 - 127.** Brignole M, Moya A, Menozzi C, Garcia-Civera R, Sutton R. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace* 2005;7:14–18.
 - 128.** Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:495–501.
 - 129.** Donato P, Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, Alboni P, Dinelli M, Del Rosso A, Croci F, Oddone D, Solano A, Puggioni E. Mechanism of syncope in patients with positive adenosine triphosphate tests *J Am Coll Cardiol* 2003;41:93–98.
 - 130.** Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;127:76–86.
 - 131.** Brignole M, Ungar A, Bartoletti A, Ponassi I, Lagi A, Mussi C, Ribani MA, Tavav G, Disertori M, Quartieri F, Alboni P, Raviele A, Ammirati F, Scivales A, De Santo T; Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 (EGSYS-2) GROUP. Standardized care pathway vs. usual management of syncope patients presenting as emergencies at

- general hospitals. *Europace* 2006;8:644–650.
- 132.** Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation* 1972;45:140–158.
- 133.** Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia. A long-term follow-up study. *Ann Intern Med* 1979;90: 24–29.
- 134.** Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavourable outcome. *Am J Cardiol* 1998;82:1205–1209.
- 135.** McNulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, Kauffman S. Natural history of ‘high risk’ bundle branch block. Final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982;307:137–143.
- 136.** Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;50:1316–1322.
- 137.** Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;137:878–886.
- 138.** Mittal S, Hao SC, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Lerman BB. Significance of inducible ventricular fibrillation in patients with coronary artery disease and unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:371–376.
- 139.** Link MS, Kim KM, Homoud MK, Estes NA, Wang PJ. Long-term outcome of patients with syncope associated with coronary artery disease and a non diagnostic electrophysiological evaluation. *Am J Cardiol* 1999;83:1334–1337.
- 140.** Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AA, Breithardt G, Eckardt L. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J* 2007;28: 2126–2133.
- 141.** Woelfel AK, Simpson RJ Jr, Gettes LS, Foster JR. Exercise induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:578–581.
- 142.** Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncopean underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav* 2006;9:106–110.

- 143.** Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008;358:615–624.
- 144.** Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurologic deficits. *Neurology* 1988;38: 669–673.
- 145.** Thijs RD, Kruit MC, van Buchem MA, Ferrari MD, Launer LJ, van Dijk JG. Syncope in migraine: the population-based CAMERA study. *Neurology* 2006;66: 1034–1037.
- 146.** Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233–237.
- 147.** Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J* 2006;27:344–350.
- 148.** Parry SW, Kenny RA. Drop attacks in older adults: systematic assessment has a high diagnostic yield. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:74–78.
- 149.** Abubakr A, Wambacq I. The diagnostic value of EEGs in patients with syncope. *Epilepsy Behav* 2005;6:433–434.
- 150.** Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: a controlled study. *Circulation* 1999;100:1798–1801.
- 151.** Reybrouck T, Heidbuchel H, Van De Werf F, Ector H. Longterm follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1441–1446.
- 152.** Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, Del Rosso A, Santarone M, Raviolo A, Brignole M. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace* 2004;6: 199–204.
- 153.** Kinay O, Yazici M, Nazli C, Acar G, Gedikli O, Altinbas A, Kahraman H, Dogan A, Ozaydin M, Tuzun N, Ergene O. Tilt training for recurrent neurocardiogenic syncope: effectiveness, patient compliance, and scheduling the frequency of training sessions. *Jpn Heart J* 2004;45:833–843.
- 154.** On YK, Park J, Huh J, Kim JS. Is home orthostatic selftraining effective in preventing neurocardiogenic syncope? A prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:638–

643.

- 155.** Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A, Erturk U, Onder R, Akin M. The role of tilt training in preventing recurrent syncope in patients with vasovagal syncope: a prospective and randomized study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:592–596.
- 156.** Kaufman H, Saadia D, Voustianiouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Neurol* 2002;52:342–345.
- 157.** Raviele A, Brignole M, Sutton R, Alboni P, Giani P, Menozzi C, Moya A. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation* 1999;99:1452–1457.
- 158.** Samniah N, Sakaguchi S, Lurie KG, Iskos D, Benditt DG. Efficacy and safety of midodrine hydrochloride in patients with refractory vasovagal syncope. *Am J Cardiol* 2001;88:80–83.
- 159.** Perez-Lugones A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, Tomassoni GF, Saliba W, Leonelli FM, Bash D, Beheiry S, Shewchik J, Tchou PJ, Natale A. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12: 935–938.
- 160.** Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kenny RA. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;79:45–49.
- 161.** Qingyou Z, Junbao D, Chaoshu T. The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* 2006;149:777–780.
- 162.** Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:484–488.
- 163.** Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Effect of beta blockers on the time to first syncope recurrence in patients after a positive isoproterenol tilt table test. *Am J Cardiol* 1996;78:536–539.
- 164.** Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sa´nchez A, Pen˜a G, Moro C. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebocontrolled

- study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:554–559.
- 165.** Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:499–504.
 - 166.** Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. *Am J Cardiol* 1992;70:339–342.
 - 167.** Sheldon R, Connolly S, Rose S, Klingenheben T, Krahn A, Morillo C, Talajic M, Ku T, Fouad-Tarazi F, Ritchie D, Koshman ML; POST Investigators. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation* 2006;113:1164–1170.
 - 168.** Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227–1230.
 - 169.** Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dualchamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation* 2000;102:294–299.
 - 170.** Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation* 2001;104:52–57.
 - 171.** Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:16–20.
 - 172.** Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M; VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2224–2229.

- 173.** Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specca G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M; Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J* 2004;25:1741–1748.
- 174.** Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. *Am J Med* 2007;120:54–62.
- 175.** Sud S, Klein GJ, Skanes AC, Gula LJ, Yee R, Krahn AD. Implications of mechanism of bradycardia on response to pacing in patients with unexplained syncope. *Europace* 2007;9:312–318.
- 176.** Morley CA, Perrins EJ, Grant PL, Chan SL, Mc Brien DJ, Sutton R. Carotid sinus syncope treated by pacing. Analysis of persistent symptoms and role of atrioventricular sequential pacing. *Br Heart J* 1982;47:411–418.
- 177.** Brignole M, Sartore B, Barra M, Menozzi C, Lolli G. Ventricular and dual chamber pacing for treatment of carotid sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:582–590.
- 178.** Claydon VE, Hainsworth R. Salt supplementation improves orthostatic cerebral and peripheral vascular control in patients with syncope. *Hypertension* 2004;43: 809–813.
- 179.** Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, Hainsworth R. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation* 2002; 106:2806–2811.
- 180.** van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Physical manoeuvres for combating orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet* 1992;339:897–898.
- 181.** Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond)* 2001;101: 609–618.
- 182.** Smit AA, Wieling W, Fujimura J, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Akarriou M, Karemaker JM, Low PA. Use of lower abdominal compression to combat orthostatic hypotension in patients with autonomic dysfunction. *Clin Auton Res* 2004; 14:167–175.
- 183.** Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, Rubin M, Fouad-Tarazi FM. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebocontrolled study with midodrine. *Am J Med*

- 1993;95:38–48.
- 184.** Low PA, Gilden JL, Freeman R, Sheng KN, McElligott MA. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA* 1997;277:1046–1051.
- 185.** Wright RA, Kaufman HC, Perera R, Opfer-Gehrking TL, McEllogott MA, Sheng KN, Low PA. A double-blind, dose–response study of midodrine in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology* 1998;51:120–124.
- 186.** van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in CO in autonomic failure. *Clin Auton Res* 2000;10:35–42.
- 187.** Finke J, Sagemu“ller I. Fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension: ophthalmodynamography during standing *Dtsch Med Wochenschr* 1975; 100:1790–1792.
- 188.** ten Harkel AD, van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisones. *J Intern Med* 1992;232:139–145.
- 189.** Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation* 1997;96: 260–266.
- 190.** Sgarbossa EB, Pinski SL, Jaeger FJ, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of syncope in paced patients with sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:2055–2060.
- 191.** Pavlovic SU, Kocovic D, Djordjevic M, Belkic K, Kostic D, Velimirovic D. The etiology of syncope in pacemaker patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14: 2086–2091.
- 192.** Andrews NP, Fogel RI, Pelargonio G, Evans JJ, Prystowsky EN. Implantable defibrillator event rates in patients with unexplained syncope and inducible sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison with patients known to have sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2023–2030.
- 193.** Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo` P, Badagliacca R, Maron MS, Bongioanni S, Coccolo F, Estes NA, Barilla` CS, Biagini E, Quarta G, Conte MR, Bruzzi P, Maron BJ. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703–1710.

- 194.** Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, Salerno JU, Igidbashian D, Raviele A, Disertori M, Zanotto G, Verlato R, Vergara G, Delise P, Turrini P, Basso C, Naccarella F, Maddalena F, Estes NA 3rd, Buja G, Thiene G. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003;108:3084–3091.
- 195.** Goldenberg J, Moss AJ. Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 2291–2300.
- 196.** Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Ge´rard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O’Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jai’s P, Pasquie´ JL, Hocini M, SalvadorMazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Hal’ssaguerre M, Mansourati J, Cle´menty J, Le Marec H. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation* 2006;114:2317–2324.
- 197.** Rosso R, Glick A, Glikson M, Wagshal A, Swissa M, Rosenhek S, Shetboun I, Khalamizer V, Fuchs T, Boulous M, Geist M, Strasberg B, Ilan M, Belhassen B; Israeli Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator [corrected] in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J* 2008;10:435–439.
- 198.** McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. Clinical characteristics of vasodepressor, cardioinhibitory, and mixed carotid sinus syndrome in the elderly. *Am J Med* 1993; 95:203–208.
- 199.** Galizia A, Abete P, Mussi C, Noro A, Morrione A, Langellotto A, Landi A, Cacciatore F, Masotti G, Rengo F, Marchionni N, Ungar A. Role of the early symptoms in assessment of syncope in the elderly people. Results from the Italian Group for the Study of Syncope in the elderly (GIS STUDY). *J Am Geriatr Soc* 2009;57:18–23.
- 200.** Van der Velde N, van den Meiracker AH, Pols HA, Stricker BH, van der Cammen TJ. Withdrawal of fall-risk-increasing drugs in older persons: effect on tilt-table test outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:734–739.
- 201.** Shaw FE, Bond J, Richardson DA, Dawson P, Steen IN, McKeith IG, Kenny RA. Multifactorial intervention after a fall in older people with cognitive impairment and dementia presenting to

- the accident and emergency department: randomised controlled trial. *Br Med J* 2003;326:73–80.
- 202.** DiMario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics* 2001;107:265–269.
 - 203.** Vlahos AP, Kolettis TM. Family history of children and adolescents with neurocardiogenic syncope. *Pediatr Cardiol* 2008;29:227.
 - 204.** Vlahos AP, Tzoufi M, Katsouras CS, Barka T, Sionti I, Michalis LK, Siamopoulou A, Kolettis TM. Provocation of neurocardiogenic syncope during head-up tilt testing in children: comparison between isoproterenol and nitroglycerin. *Pediatrics* 2007;119:e419–e425.
 - 205.** McLeod KA, Wilson N, Hewitt J, Norrie J, Stephenson JB. Cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Heart* 1999;82:721–725.
 - 206.** Maas R, Ventura R, Kretschmar C, Aydin A, Schuchert A. Syncope, driving recommendations, and clinical reality: survey of patients. *Br Med J* 2003;326:21.
 - 207.** Akiyama T, Powell JL, Mitchell LB, Ehlert FA, Baessler C; Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Investigators. Resumption of driving after lifethreatening ventricular tachyarrhythmia. *N Engl J Med* 2001;345:391–397.
 - 208.** Sorajja D, Nesbitt G, Hodge D, Low P, Hammill S, Gersh B, Shen WK. Syncope while driving: clinical characteristics, causes, and prognosis. *Circulation* 2009, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.827626.
 - 209.** Vijgen J, Botto G, Camm J, Hoijer C, Jung W, Le Heuzey J, Lubinski A, Norekva TM, Santomauro M, Schalij M, Schmid J, Vardas P. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving of patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2009;11:1097–1107.
 - 210.** Huff JS, Decker WW, Quinn JV, Perron AD, Napoli AM, Peeters S, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope. *Ann Emerg Med* 2007;49:431–444.
 - 211.** Parry SW, Frearson R, Steen N, Newton JL, Tryambake P, Kenny RA. Evidencebased algorithms and the management of falls and syncope in the acute medical setting. *Clinical Medicine* 2008;8:157–162.
 - 212.** Petkar S, Cooper P, Fitzpatrick AP. How to avoid a misdiagnosis

- in patients presenting with transient loss of consciousness. *Postgrad Med J* 2006;82: 630–641.
- 213.** Shen WK, Decker WW, Smars PA, Goyal DG, Walker AE, Hodge DO, Trusty JM, Brekke KM, Jahangir A, Brady PA, Munger TM, Gersh BJ, Hammill SC, Frye RL. Syncope Evaluation in the Emergency Department Study (SEEDS): a multidisciplinary approach to syncope management. *Circulation* 2004;110:3636–3645.
- 214.** Martin GJ, Adams SL, Martin HG, et al. Prospective evaluation of syncope. *Ann Emerg Med* 1984;13:499–504.
- 215.** Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN, et al. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch Intern Med* 1999;159:375–80.
- 216.** Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, et al. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *EurHeart J* 2003;24:811–9.
- 217.** Sarasin FP, Hanusa BH, Perneger T, et al. A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope. *Acad Emerg Med* 2003;10:1312–7.
- 218.** Quinn JV, Stiell IG, McDermott DA, et al. Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2004;43:224–32.
- 219.** Quinn JV, McDermott DA, Stiell IG, et al. Prospective validation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with serious outcomes. *Ann Emerg Med* 2006;47:448–53.
- 220.** Cosantino G, Perego F, Dipaola F, et al. Shortand long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission. Results from the StePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:276–83.
- 221.** Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. *Heart* 2008;94:1620–6.
- 222.** Sun BC, Mangione CM, Merchant G, et al. External validation of the San Francisco Syncope Rule. *Ann Emerg Med* 2007;49:420–7.
- 223.** Birnbaum A, Esses D, Bijur P, et al. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med* 2008;52:151–9.
- 224.** Cosgriff TM, Kelly A-M, Kerr D. External validation of the

- SanFrancisco Syncope Rule in the Australian context. *CJEM* 2007;9:157–61.
- 225.** Schladenhaufen R, Feilinger S, Pollack M, et al. Application of SanFrancisco Syncope Rule in elderly ED patients. *Am J Emerg Med* 2008;26:773– 8.
 - 226.** Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* 2005;330:625–7.
 - 227.** Kapoor WN, Hanasu BH. Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope. *Am J Med* 1996;100:646 –55.
 - 228.** Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al., Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004: executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:2054 –72.
 - 229.** Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al., Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256 –306.
 - 230.** Thijs RD, Bloem BR, Gert van Dijk J. Falls, faints, fits and funny turns. *J Neurol* 2009;256:155– 67.
 - 231.** Reed M, Gray A. Collapse query cause: the management of adult syncope in the emergency department. *Emerg Med J* 2006;23:589 –94.
 - 232.** Bassand JP, Hamm CH, Ardissino D, et al., Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598– 660.
 - 233.** Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, et al. Near-patient BNP is able to predict three-month serious outcome in adult syncope patients presenting to the Emergency Department. *Emerg Med J* 2007;24:769–73
 - 234.** Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, et al. The Risk stratification Of Syncope in the Emergency department (ROSE) pilot study: a comparison of existing syncope guidelines. *Emerg Med J* 2007;24:270 –5.
 - 235.** Sun BC, Emond JA, Camargo CA Jr. Direct medical costs of

- syncope-related hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol* 2005;95:668 – 71.
- 236.** Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, et al. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med* 1983;309:197 – 204.
- 237.** Mikulewicz M, Lewczuk J. Importance of cardiac biomarkers in risk stratification in acute pulmonary embolism. *Cardiol J* 2008;15:17–20.
- 238.** Stockley C, Bonney ME, Gray AJ, Reed MJ. Syncope management in the UK and Republic of Ireland. *Emerg Med J* 2009;26:331–3.
- 239.** National Institute of Clinical Excellence. Chronic Heart Failure: National Clinical Guideline for Diagnosis and Management. London: NICE, 2003.
- 240.** Linzer M, Yang EH, Estes NA III, et al. Diagnosing syncope. 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;126:989 –96.
- 241.** Linzer M, Yang EH, Estes NA III, et al. Diagnosing syncope. 2. Unexplained syncope: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;127:76–86.
- 242.** Molzen GW, Suter RE, Whitson R. American College of Emergency Physicians: clinical policy: critical issues in the evaluation and management of patients presenting with syncope. *Ann Emerg Med* 2001;37:771– 6.
- 243.** Moya A. The European Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope Reviewed by Angel Moya, Md, Fesc, Chair of the Guideline Taskforce with J. Taylor, Mphil. *Eur Heart J* 2009; 30:2539-40.
- 244.** Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Granel R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W, Abe H, Benditt DG, Decker WW, Grubb BP, Kaufmann H, Morillo C, Olshansky B, Parry SW, Sheldon R, Shen WK, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Acarturk E, Andreotti F, Asteggiano R, Bauersfeld U, Bellou A, Benetos A, Brandt J, Chung MK, Cortelli P, Da Costa A, Extramiana

- F, Ferro J, Gorenek B, Hedman A, Hirsch R, Kaliska G, Kenny RA, Kjeldsen KP, Lampert R, Molgard H, Paju R, Puodziukynas A, Raviele A, Roman P, Scherer M, Schondorf R, Sicari R, Vanbrabant P, Wolpert C, Zamorano JL. Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope (Version 2009): The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (Esc). *Eur Heart J* 2009;
- 245.** Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Jacques KG, Prescott RJ, Gray AJ. The Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department (Rose) Pilot Study: A Comparison of Existing Syncope Guidelines. *Emerg Med J* 2007; 24:270-5.
- 246.** Reed MJ, Newby DE, Coull AJ, Prescott RJ, Jacques KG, Gray AJ. The Rose (Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department) Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:713-21.
- 247.** Reed MJ, Henderson SS, Newby BS, Gray AJ. One-Year Prognosis after Syncope and the Failure of the Rose Decision Instrument to Predict One-Year Adverse Events. *Annals of emergency medicine* 2011.
- 248.** Matthew J. Reed, MA, MB, BCHIR, MD,* David E. Newby, PHD, DM,† Andrew J. Coull, BSC, MB, CHB, MD,‡ Robin J. Prescott, BSc, MSc, PHD,§ Keith G. Jacques, MB, BCH,* Alasdair J. Gray, MB, CHB, MD* Edinburgh, United Kingdom The ROSE (Risk Stratification of Syncope in the Emergency Department) Study

Европейские рекомендации по диагностике и лечению обмороков 2009 г. Что нового?

(комментарии к обновленной версии рекомендаций ESC по диагностике и лечению обмороков)

Обмороки — насущная клиническая проблема. Пациенты с синкопальными состояниями обращаются за помощью к кардиологам и терапевтам, к неврологам и врачам общей практики. Алгоритм их обследования при этом может существенно различаться. Европейское общество кардиологов (ESC), обобщая в своих официальных документах последние данные доказательной медицины и клинической практики, в 2009 году обновило рекомендации по диагностике и лечению обмороков [1].

Этот документ подготовлен в сотрудничестве с европейскими и американскими ассоциациями аритмологов, неврологов, гериатров, специалистов по неотложной помощи, сердечной недостаточности и обществами вегетативной нервной системы. Поэтому он предназначен не только кардиологам, а всем врачам, сталкивающимся с необходимостью обследования пациентов с предполагаемыми обмороками, облегчая их путь к правильному, своевременно установленному диагнозу и адекватному лечению.

Новые рекомендации — переработанная версия документа, созданного в 2001 и обновлявшегося в 2004 г.г. [2]. При его подготовке эксперты обратились как к ранее полученным, так и к новым данным, большая часть которых представляет собой описания серий случаев, обзоры исследований, ретроспективный анализ ранее опубликованных статей.

Какие принципиальные изменения произошли в обновленных рекомендациях?

Уточнено понятие обморока. В отличие от предыдущих определений, в него включена причина потери сознания — преходящая гипоперфузия головного мозга. Данное уточнение позволяет отличать обморок от других преходящих нарушений сознания, таких, например, как эпилептический припадок или гипогликемическое состояние. Алгоритм диагностики преходящей потери сознания предполагает опре-

деление нескольких важнейших критериев — была ли утрата сознания преходящей и кратковременной, с быстрым началом и спонтанным восстановлением сознания. Именно эти признаки свойственны обмороку.

Основное значение в развитии синкопальных состояний имеет снижение системного АД, которое сопровождается ухудшением церебрального кровотока. В свою очередь артериальная гипотензия может быть связана со снижением периферического сосудистого сопротивления или сердечного выброса. Эти гемодинамические механизмы развития обмороков лежат в основе пересмотренной классификации.

В новой классификации сохранилось только три класса синкопальных состояний – рефлекторные (нейрогенные), кардиогенные и обмороки, вызванные ортостатической гипотензией. Из класса рефлекторных обмороков логично исключены транзиторные нарушения сознания, вызванные синдромом сосудистого обкрадывания, сохранены вазовагальные, ситуационные и связанные с гиперчувствительностью каротидного синуса, введены атипичные рефлекторные. В класс синкопальных состояний кардиогенного генеза объединены обмороки, причиной которых являются аритмии и органические поражения сердца.

Класс обмороков, связанных с ортостатической гипотензией, не претерпел существенных изменений. Такие обмороки возникают при первичной или вторичной автономной недостаточности, при гиповолемии или могут быть связаны с медикаментозными влияниями.

В то же время изменения претерпели варианты ортостатической гипотензии, которая может вызвать обморок. Помимо классической ортостатической гипотензии охарактеризованы начальная и прогрессирующая ее формы, а также другие ортостатические нарушения. Сфокусировано внимание на особенностях изменений гемодинамики при рефлекторных обмороках, вызванных пребыванием в ортостазе, и ортостатической гипотензией. — клинические проявления этих двух состояний сходны, что затрудняет дифференциальный диагноз.

В обновленных рекомендациях приведены новые сведения об эпидемиологии обмороков. Обобщены данные регистров синкопальных состояний, позволяющие изучать их распространенность в общей популяции, структуру обмороков в различных возрастных группах. Сведения о распространенности обмороков существенно различаются в зависимости от условий, в которых проводилось обследование и возраста пациентов, а также критериев диагностики, географических фак-

торов и особенностей медицинской помощи в том или ином регионе, что затрудняет их сравнение.

Приведены данные об обращаемости пациентов с обмороками за медицинской помощью — к врачам общей практики, за неотложной помощью. Установлено, что рефлекторные обмороки встречаются чаще в любых условиях. На втором месте по распространенности находятся обмороки, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Число таких пациентов было выше в отделениях неотложной помощи, особенно среди пожилых людей, в кардиологических отделениях. Среди пациентов в возрасте до 40 лет ортостатическая гипотония является довольно редкой причиной обмороков, однако она часто встречается у людей старческого возраста. Состояния, которые неправильно расценивают, как обмороки, при первичном обследовании чаще наблюдаются в отделениях неотложной помощи.

Высокая распространенность обмороков обосновывает необходимость новых стратегий обследования и лечения. Такие стратегии предлагают новые рекомендации.

Прежде всего, предложен новый подход к диагностике, поскольку обмороки представляют собой большую группу заболеваний, имеющих сходные проявления, но отличающихся по степени риска. Стратификации риска внезапной сердечной смерти и сердечно-сосудистых осложнений уделено особое внимание. При оценке прогноза (т.е. стратификации риска) у пациентов с обмороками предложено учитывать два важнейших аспекта: риск смерти и угрожающих жизни осложнений и риск повторных обмороков и физических травм.

Подчеркнуто, что органические заболевания сердца и первичная электрическая нестабильность миокарда – это основные факторы риска внезапной сердечной смерти и общей смертности у пациентов с обмороками. Ортостатическая гипотония сопровождается двукратным увеличением риска смерти (по сравнению с таковым в общей популяции) за счет тяжести сопутствующих заболеваний. У молодых людей, у которых отсутствуют структурные заболевания сердца или электрическая нестабильность миокарда, а обмороки имеют рефлекторное происхождение, прогноз благоприятный. Большинство случаев смерти и осложнений, как правило, связаны с тяжестью основного заболевания, а не с обмороками как таковыми. В проспективных исследованиях установлены факторы риска, позволяющие предсказать неблагоприятные исходы у пациентов с обмороками. Популяционные исследования показали, что примерно у трети пациентов в течение

трех лет развивались повторные обмороки, поэтому предотвращение повторных обмороков – это и сбережение жизни пациентов, и уменьшение риска травматизации, и улучшение качества их жизни.

Особое место в новых рекомендациях уделено экономическим аспектам диагностики, ведь ведение пациентов с обмороками ассоциируется с большими затратами. При высокой частоте встречаемости обмороков в общей популяции такие затраты связаны с обращением пациентов в отделения неотложной помощи, с их госпитализацией, инвалидизацией. Отсутствие дешевого и простого стандартного теста, позволяющего установить точную причину обморока, широкое применение многочисленных неэффективных диагностических методов приводит к увеличению затрат на обследование. Выполнение стандартизированного алгоритма, рекомендованного европейскими экспертами, позволит добиться улучшения результатов диагностики и повышения эффективности затрат.

Решающее значение для эффективной диагностики обмороков имеет этап первичного обследования – на этом делался акцент и в предшествующей редакции рекомендаций. Результаты первичного обследования пациента с преходящей потерей сознания, включающее в себя тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование (в том числе измерение АД в положении лежа и стоя), регистрацию стандартной ЭКГ, могут позволить сразу же установить диагноз (например, диагностировать ситуационный обморок или ортостатическую гипотензию), или будут служить основанием для целенаправленного выполнения дополнительных исследований.

Сегодня получено множество доказательств того, что первичное обследование позволяет установить причину обморока у 23-50% пациентов. Если причина обмороков при первичном обследовании не установлена, то на следующем этапе следует оценить риск сердечно-сосудистых осложнений или внезапной сердечной смерти. Обобщены критерии высокого риска, обосновывающие быструю госпитализацию или интенсивное обследование пациентов с обмороками. Эти критерии включают, наряду с тяжелой органической патологией или коронарной болезнью сердца (сердечной недостаточностью, низкой фракцией выброса левого желудочка или инфарктом миокарда в анамнезе), клинические и ЭКГ признаки аритмогенного обморока, другие признаки серьезного прогноза – анемию, электролитные нарушения.

Как и в предыдущих версиях, основополагающее место в новой редакции рекомендаций отведено методам диагностики синкопальных

состояний. Подробно охарактеризованы показания к использованию различных методов в зависимости от предположений о причине обмороков, сложившихся на этапе первичного обследования. Рассмотрены методология проведения тестов и критерии диагностики обмороков, ассоциированных с теми или методами обследования. При диагностике рефлекторных обмороков, наряду с данными анамнеза, решающая роль в диагностике принадлежит пробе с пассивным ортостазом — тилт-тесту, массажу каротидного синуса. При диагностике обмороков, связанных с ортостатической гипотензией, должны выполняться проба с активным ортостазом и тилт-тест. При подозрении на кардиогенный генез обмороков, прежде всего, необходимы эхокардиография, мониторирование ЭКГ, возможно, проба с физической нагрузкой, в ряде случаев, электрофизиологическое исследование.

Поскольку стратификация риска внезапной сердечной смерти и осложнений, связанных с обмороками, является ключевой задачей диагностики обмороков, новое звучание в новых рекомендациях получили методы регистрации ЭКГ.

В настоящее время существует несколько методов амбулаторного мониторирования ЭКГ, позволяющего диагностировать перемежающиеся бради- и тахикардии: Холтеровский метод, мониторирование в стационаре, наружные или имплантируемые мониторы и телеметрия (на дому).

Убедительным подтверждением диагноза аритмогенного обморока является связь между симптомами и документированными аритмиями. Отсутствие аритмии во время обморока исключает роль аритмии в его развитии и позволяет предположить его другую природу. В рекомендациях подчеркивается растущая роль длительного мониторирования ЭКГ (при имплантации петлевых регистраторов ЭКГ со сроком службы до 3-х лет) в противоположность стандартной стратегии диагностики. При предположениях об аритмогенной природе обморока и отсутствии высокого риска, предусматривающего необходимость максимально быстрого обследования, а также при обмороках неясного генеза целесообразно как можно раньше имплантировать петлевые регистраторы ЭКГ. Однако следует учитывать, что хотя выявление брадикардии во время обморока безусловно является диагностически значимым, может потребоваться дополнительное обследование для дифференциальной диагностики нарушений сердечной деятельности и рефлекторного механизма. Последний является самой частой причиной пароксизмальной брадикардии у пациентов с нормальной ЭКГ

без органического заболевания сердца, поэтому требуется правильная интерпретация данных, полученных при помощи имплантируемых мониторов, прежде чем решить вопрос о необходимости кардиостимуляции.

Сегодня можно уверенно говорить о новых подходах к лечению обмороков, поскольку этот раздел подвергся значительным дополнениям и уточнениям. Цели лечения – увеличение выживаемости пациентов, предупреждение физических травм и повторных обмороков имеют у разных пациентов различные приоритеты в зависимости от причины утраты сознания.

Выявление причины обмороков играет также ключевую роль и в выборе методов лечения. Сформулированы общие подходы к лечению с учетом стратификации риска и механизмов развития обмороков. При кардиогенных обмороках, связанных с патологией сердца, необходимо, прежде всего, лечение основного заболевания. При обмороках, вызванных аритмиями, и обмороках, ассоциирующихся с высоким риском для жизни, также нужно осуществлять лечение основного заболевания и рассматривать необходимость противоаритмической терапии или применения инвазивных методов лечения аритмий и профилактики внезапной сердечной смерти вплоть до имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

В рекомендациях рассмотрены методы лечения рефлекторных обмороков и обмороков, связанных с ортостатической гипотонией — хотя они могут быть обусловлены различными механизмами, стратегия лечения является общей. Следует отметить, что после публикации рекомендаций 2004 года наибольшие достижения в лечении синкопальных состояний были связаны с совершенствованием, прежде всего, немедикаментозных методов. Модификация образа жизни – избегание триггеров обмороков, тилт-тренинг, специальные физические упражнения — контр-маневры, могут применяться для лечения и профилактики таких синкопальных состояний. В то же время результаты фармакотерапии и кардиостимуляции при лечении рефлекторных обмороков не столь однозначны и продолжают изучаться.

Как и в прежних рекомендациях, один из разделов посвящен особенностям диагностических подходов и ведению отдельных групп пациентов с обмороками – детей, пожилых людей, водителей автотранспорта.

Специальный раздел посвящен организационным аспектам помощи больным с синкопальными состояниями на различных ее эта-

пах – врачами общей практики, в отделениях неотложной помощи, в специализированных центрах. Создание последних продиктовано необходимостью улучшения диагностики и повышения эффективности затрат, поскольку алгоритмы обследования пациентов с предполагаемыми обмороками значительно отличаются в разных стационарах. Это приводит к неадекватному применению диагностических методов и неправильной диагностике.

Обновление рекомендаций ESC по диагностике и лечению синкопальных состояний свидетельствует о динамичном развитии этого междисциплинарного направления медицины. Накопление новых научных и клинических данных, обобщение результатов проспективных исследований и практического опыта способствует созданию более эффективных алгоритмов диагностики обмороков, и позволит сберечь время для установления правильного диагноза, сохранить жизни пациентов и улучшить ее качество.

Последние тенденции в ведении пациентов с обмороками.

Предикторы смертности и повторных госпитализаций при обмороках.

В одноцентровом наблюдательном исследовании, проведенном Sule и соавт. (2010) (1) изучали этиологию обмороков и факторы риска смертности и повторной госпитализации (на основе обзора медицинских записей пациентов) в течение 27-месячного наблюдения у 325 пациентов (средний возраст 66 лет) госпитализированных по поводу обморока.

Причины обмороков были диагностированы у 241 из 325 пациентов (74%). Тринадцать (4%) больных были повторно госпитализированы по поводу обморока и 38 (12%) умерли. Независимые факторы риска повторной госпитализации по поводу обмороков были сахарный диабет (отношение шансов [ОШ] = 5,7, 95% ДИ от 1,6 до 20,4), фибрилляция предсердий (ОШ = 4,0, 95% ДИ от 1,0 до 15,6) и курение (OR = 4,6, 95 % ДИ от 1,3 до 16,8). Независимыми факторами риска смертности явились сахарный диабет (HR = 2,7, 95% ДИ от 1,4 до 5,2), аорто-коронарное шунтирование (HR = 2,9, 95% ДИ от 1,3 до 6,5), употребление наркотиков (HR = 4,0, 95% ДИ от 1,7 до 9,8), курение (ОШ = 2,8, 95% ДИ от 1,4 до 5,5), фибрилляция предсердий (HR = 2,4, 95% ДИ от 1,0 до

5,4) и кахексия (HR = 2,8, 95% ДИ от 1,4 до 5,8).

В этом исследовании, признаки с высокой степенью риска существенно не связаны с повторной госпитализацией или долгосрочной смертностью, в связи с чем авторы пришли к выводу, что эти данные были предназначены для выявления краткосрочных рисков.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить связь между этими факторами риска и обмороками, а выявленные факторы могут также рассматриваться как общие факторы риска для госпитализации и смертности. Кроме того, одноцентровое исследование с низким количеством пациентов в каждой группе, потенциально ограничивает возможность интерпретации результатов. Это выдвигает на первый план необходимость дальнейших исследований для разработки долгосрочных параметров прогнозирования риска для пациентов с обмороком.

Этиология и результаты в группах высокого риска.

В проспективном наблюдательном когортном исследовании, проведенным Grossman (2) и соавт. (2011) оценивали результаты для пациентов высокого риска с доброкачественной причиной обморока после стандартных оценок. Стандартные оценки варьировались от пациента к пациенту, включали полную историю болезни, физикальное обследование и ЭКГ. В исследование включали пациентов в возрасте старше 18 лет, которые находились под наблюдением до 30 дней для выявления неблагоприятных исходов. Доброкачественная этиология была определена как вазовагальный обморок или обезвоживание.

Доброкачественные причины были установлены у 164 из 293 пациентов (56%, 95% ДИ от 50 до 62%) случаях (в том числе доброкачественные случаев, 40% из обморока было обезвоживания связанных, а 60% были вазовагальные), но патологические состояния были выявлены у 11 из этих 164 (7%, 95% ДИ от 3 до 11%) случаев, все из них были госпитализированы. Остальные 153 пациента с доброкачественными формами не имели неблагоприятных исходов в течение 30 дней, а 57 из 129 (44%) больных, а пациенты с недоброкачественной этиологией имели неблагоприятные исходы в стационаре или в течение 30 дней. Авторы пришли к выводу, что пациенты имеющие доброкачественную причину обморока (вазовагальный или обезвоживания) не получают никакой пользы от госпитализации.

Данные этого анализа показывают важность анамнеза, а также необходимость учета принимаемых пациентом лекарств (в частно-

сти, мочегонные средства, которые могут вызвать или способствовать обезвоживанию) в соответствии с рекомендациями Национального института здоровья, вносящие вклад обезвоживания в причину обморочных состояний. Текущие рекомендации уже одобряют раннюю выписку для пациентов с неосложненным вазовагальным обмороком, ситуационными обмороками и ортостатической гипотензией. Поскольку обезвоживание может спровоцировать обморок, преимущественно вызванный ортостатической гипотензией и / или вазовагальный обморок, основная идея этого исследования является то, что обезвоживание, и лекарственная терапия вызывающая обезвоживание, должны быть признаны потенциально обратимыми причинами этих механизмов обмороков как часть первичной оценки по рекомендациям Национального института здоровья. Тем не менее, несвоевременная диагностика и эффективное лечение обезвоживания не может иметь благоприятный исход.

D-димер.

В проспективном когортном исследовании Stockley (3) и соавт. (2009) в качестве суб-исследования была использовано исследование ROSE (Reed и др. [2010] и оно направлено на установление прогностической значимости D-димера как независимого предиктора 1-месячных серьезных исходов и смертности от всех причин у пациентов с обмороком.

Концентрация D-димера была определена из цитратной плазмы, собранной у 205 из 237 пациентов, включенных в исследование и имеющих подходящие образцы плазмы. Семнадцать пациентов имели серьезные исходы или смертность в течение 1 месяца (включая трех пациентов с легочной эмболией и восемь с серьезными сердечно-сосудистыми событиями). Девяносто четыре пациента (46%) имели в плазме крови концентрацию D-димера выше верхней границы нормы, десять из которых были с серьезными исходами или смертностью в течение 1 месяца. Однако, полученные характеристики анализа кривой не показали никакой связи между плазменной концентрацией D-димера и серьезными исходами или смертности в течение 1 месяца. Авторы пришли к выводу, что не имеется прогностической значимости для рутинных измерений D-димера в ведении пациентов, обращающихся с обмороком.

Это исследование обозначило смертность и заболеваемость, связанную с преходящей потерей сознания. Однако, изученная группа

пациентов была старшей возрастной группой (средняя 71 год) и вряд ли будет показателем общей численности населения с обмороками, которые, как правило более молодой возрастной группы. Также по вопросу о ложно-положительных результатах и гипотеза относительно повышение уровня D-димера ввиду повреждения мягких тканей, происходящего вследствие коллапса, однако без дальнейшего изучения.

Генетические аспекты вазовагальных обмороков.

Понимание этиологии вазовагальных обмороков (ВВО) имеет значение в определении диагностических и лечебных возможностей. Для внедрения информации о современных знаниях о генетике вазовагальных обмороков были созданы систематические обзоры и базы данных MEDLINE и EMBASE Olde Nordkamp и соавт. (2009) (4).

Девятнадцать исследований (включая клинические истории, тематические серии, исследования случай-контроль и когортные исследования) 3552 пациентов оценивали наследственные аспекты ВВО. Спустя восемь исследований, включающих анализ данных 1752 пациентов, положительный семейный анамнез наблюдался у 19-90% пациентов с ВВС, однако эта частота положительного семейного анамнеза не выше, чем суммарная частота ВВО в общей популяции. Такая заболеваемость среди населения в целом показывает, почти неизбежное существование большого количества людей с семейной историей ВВО, хотя они могут и не знать об этом. Генетический полиморфизм, связанный с ВВО было изучен в 4 исследованиях (на 316 больных); только Gly389 аллель был отмечен чаще у пациентов с ВВО и положительным HUT тестом.

Авторы обнаружили, что количество и качество исследований в этой области в целом скудны, в связи с чем невозможно сделать твердые выводы.

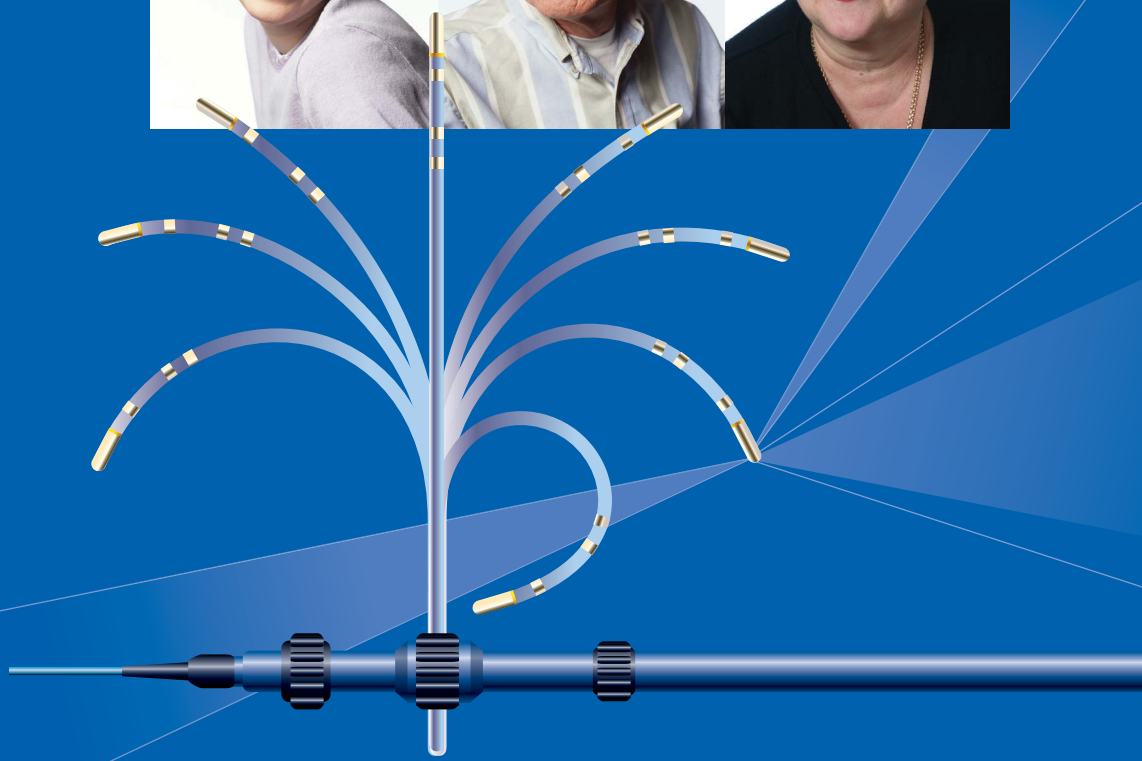
Список литературы

1. Moya A., Sutton R., Ammirati F., Blanc J.-J., Brignole M, Dahm J.B., Deharo J-C, Gajek J., Gjesdal K., Krahn A., Massin M., Pepi M., Pezawas T., Granell R.R., Sarasin F., Ungar A., J. Gert van Dijk, Walma E.P. Wieling W.; Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Europace* 2009. doi:10.1093/eurheartj/ehp298.
2. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—update 2004. *Europace* 2004;6:467 – 537
3. Sule S, Palaniswamy C, Aronow WS et al. (2011) Etiology of syncope in patients hospitalized with syncope and predictors of mortality and rehospitalization for syncope at 27-month follow-up. *Clinical Cardiology* 34: 35–8.
4. Grossman SA, Fischer C, Kancharia A et al. (2011) Can benign etiologies predict benign outcomes in high-risk syncope patients? *Journal of Emergency Medicine* 40: 592–97.
5. Stockley CJ, Reed MJ, Newby DE et al. (2009) The utility of routine D-dimer measurement in syncope. *European Journal of Emergency Medicine* 16: 256–60.
6. Olde Nordkamp LRA, Wieling W, Winderman A H et al. (2009) Genetic aspects of vasovagal syncope: a systematic review of current evidence. *Europace* 11: 414–20.

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по проведению электрофизиологических
процедур у пациентов с нарушениями
ритма сердца.



Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы:

А.Ш. Ревишвили, д.м.н., профессор, академик РАМН (ФГБУ НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

Е.А. Покушалов, д.м.н. (НИИ ПК им. Е.Н. Мешалкина)

Д.С. Лебедев, д.м.н., профессор (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург)

Ф.Г. Рзаев, к.м.н. (НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва)

С.П. Голицын, д.м.н., профессор (ИКК им. А.Л. Мясникова, РКНПК, Москва)

С.В. Попов, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН)

С.М. Яшин, д.м.н. (СПбГМУ имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург)

С.А. Термосесов, (НИИ педиатрии и детской хирургии, Москва)

Д.Ф. Егоров, д.м.н., профессор (ГМУ им Н.П. Павлова, Санкт-Петербург)

К.В. Давтян, д.м.н. (Государственный научно – исследовательский центр профилактической медицины, Москва)

I

Введение

Российские рекомендации по клиническим электрофизиологическим внутрисердечным исследованиям впервые были опубликованы в 1995 году и потом обновлены в 1998 году — показания к проведению ЭФИ сердца (приложение 8 к приказу МЗ РФ № 293 от 7 октября 1998 г.). С того момента были внесены значительные изменения, и это сообщение является дополненным переизданием рекомендаций 1998 года. Оно содержит 16 разделов, посвященных применению электрофизиологических исследований (ЭФИ) для диагностики и подбора терапии при бради- и тахикардиях с дополнительными разделами по применению электрофизиологических исследований у пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами, показаниям к катетерной абляции, а также отдельный анализ в отношении педиатрических пациентов. Показания к процедурам перечислены как класс I, класс II и III.

При разработке данного документа использован опыт ведущих электрофизиологических лабораторий мира [1, 2, 6] и рекомендации рабочей группы Американского Колледжа Кардиологов/ Американской Ассоциации Сердца, разработанный совместно с Северо-Американским Обществом Кардиостимуляции и Электрофизиологии (NASPE) 1995 и 1998 годов.

В рекомендации 2013 внесены незначительные изменения по сравнению с рекомендациями 2011 года.*

Применение электрофизиологических исследований у пациентов с подтвержденными или возможными брадиаритмиями изложено в нескольких разделах, посвященных выявлению пациентов с дисфункцией синусового узла, атриовентрикулярной (АВ) блокадой и нарушением внутрижелудочкового проведения [6, 7, 12]. Для большинства таких пациентов электрофизиологические исследования рассматриваются как дополнение к анализу стандартных электрокардиограмм

* «Рекомендации ВНОА по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств», Москва, 2011

(ЭКГ), которые в большинстве случаев позволяют поставить диагноз и выработать клинические рекомендации. Электрофизиологические исследования предоставляют полезную информацию, если данные ЭКГ недоступны или не позволяют сформулировать диагноз. В разделе, посвященном имплантируемым устройствам, обсуждается возможная роль электрофизиологических процедур у пациентов перед имплантацией антиаритмических устройств.

Применение электрофизиологических исследований у пациентов с подтвержденными или подозреваемыми тахиаритмиями изложено в разделах, посвященных диагностике и оценке прогноза пациентов с тахикардиями, сопровождающиеся широкими или узкими комплексами, длинным QT интервалом, синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW), а также синкопе неясной природы [3, 11]. Кроме того, имеется раздел, посвященный применению электрофизиологических исследований для оценки эффективности антиаритмической лекарственной терапии. В общем, электрофизиологические данные рассматриваются в качестве стандарта для диагностики и лечения большинства тахиаритмий и их применение рекомендуется, если на основании ЭКГ не удастся уточнить диагноз или клиническую значимость аритмии. Обсуждается также значение и ограничения электрофизиологических исследований в оценке прогноза и подборе антиаритмической терапии.

Важное значение уделяется электрофизиологическим исследованиям при определении показаний к установке и последующего контроля функционирования имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов при лечении желудочковых тахиаритмий. Внедрение катетерной радиочастотной абляции (РЧА) расширило применение электрофизиологических процедур до лечебного уровня. В настоящих рекомендациях теперь имеются разделы, посвященные катетерной абляции у пациентов с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, синдромами предвозбуждения, желудочковой тахикардией, а также предсердными тахиаритмиями, такими как предсердная тахикардия, трепетание предсердий и фибрилляция предсердий. В рекомендациях отмечено, что катетерная абляция стала методом выбора при лечении большинства форм пароксизмальных наджелудочковых тахикардий и синдромов предвозбуждения, мономорфной желудочковой тахикардии при структурных аномалиях в сердце. Применение катетерной абляции обосновано высоким процентом эффективности и низкой частотой осложнений. Для других видов тахиаритмий рекомендуется избирательное применение катетерной абляции в связи с

ограниченностью данных по эффективности процедуры при длительном наблюдении за пациентами. Тем не менее, отмечается быстрое расширение наших знаний и в этих областях. Катетерные процедуры по абляции или изменению предсердно-желудочкового проведения признаны эффективными в отношении контроля частоты сокращений желудочков у пациентов с предсердными тахиаритмиями. На данном этапе стало возможным применение абляции для устранения фибрилляции предсердий.

Показания к электрофизиологическим исследованиям разделены на три класса:

Класс I.

Состояния, в отношении которых существует общее соглашение, согласно которому электрофизиологическое исследование предоставляет полезную и важную для лечения пациента информацию. Эксперты согласны с тем, что в данных условиях пациенты выиграют от проведения электрофизиологического исследования.

Класс II.

Состояния, при которых электрофизиологические исследования часто применяются, однако, ценность получаемой при этом информации не так очевидна. Эксперты расходятся во мнении относительно пользы проведения электрофизиологического исследования у пациентов с такими состояниями.

Класс III.

Состояния, в отношении которых существует общее согласие, что электрофизиологические исследования не предоставляют полезной информации. Эксперты пришли к согласию, что проведение электрофизиологического исследования не рекомендовано у пациентов с такими состояниями.

Эта классификация применима в отношении пациентов с различными аритмиями и клиническими синдромами, возникающими вследствие электрических аномалий сердца. В связи с тем, что применение электрофизиологического исследования у детей иногда отличается от такового у взрослых, эта тема обсуждается в другом разделе.

Высшая степень доказанности (A) присваивается, если данные были получены вследствие нескольких рандомизированных клинических исследований, в которых было вовлечено много пациентов; средняя степень (B) присваивается в случае, если данные были получены в результате небольшого количества клинических исследований с малым количеством пациентов, или в результате нерандомизированных исследований или эмпирических данных. Более низкая степень (C) присваивается в случае, если основой рекомендации является экспертная оценка.

В рекомендациях по применению ЭФИ и РЧА использована классификация, предполагающая разделение всех больных на три боль-

шие группы:

1. Больные с документированными нарушениями ритма и проводимости сердца (дисфункция синусового узла (СУ), атрио-вентрикулярной (АВ) и внутрижелудочковой проводимости разной степени, НЖТ и ЖТ).
2. Больные с различными клиническими состояниями, которые потенциально могут быть сопряжены с нарушениями ритма сердца, не документированными ранее (синдром удлиненного интервала Q-T, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) без тахикардии – феномен ВПУ, желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) без эпизодов ЖТ, синкопальные и пресинкопальные состояния, остановка сердца и необъяснимые эпизоды сердцебиения).
3. Больные, подлежащие лечению с использованием антиаритмических препаратов, а также различных видов немедикаментозного лечения.



Роль электрофизиологических исследований в изучении функции синусно- предсердного узла

Электрокардиографические проявления дисфункции синусно-предсердного узла (СПУ) включают в себя синусовую брадикардию в покое, неадекватный хронотропный ответ на нагрузку или стресс, синоатриальную блокаду выхода или остановку СПУ. Общие проявления включают в себя обмороки, предобморочные состояния, преходящие головокружения или выраженную слабость. Аритмии обычно обусловлены одним или несколькими из следующих факторов: поражение собственно СПУ (например, идиопатическая дегенерация, фиброз, ишемия или хирургическая травма), нарушения функции автономной нервной системы, а также действие препаратов. Клиническое выявление возможной дисфункции СПУ зачастую затруднено, поскольку вызывающие симптомы аномалии могут быть преходящими и доброкачественными, а у не имеющих симптомов пациентов возможно значительное изменение вариабельности синусового ритма. Были предложены различные инвазивные тесты для оценки функции СПУ. Время восстановления функции СПУ (ВВФСУ) используется для оценки влияния сверхчастого подавления на автоматизм СПУ. Часто вносится поправка на длительность синусового цикла (ДСЦ), что определяется как скорректированное время восстановления функции СПУ (КВВФСУ=ВВФСУ-ДСЦ). Синоатриальное проведение может быть измерено непосредственно или с помощью нанесения предсердного экстрасистола на фоне синусового ритма [3-5] или при стимуляции предсердий.

Имеются сообщения о регистрации электрограмм СПУ с помощью катетера и эти прямые измерения времени проведения хорошо коррелируют с непрямыми измерениями, описанными выше.

Время восстановления функции СПУ и время синоатриального проведения часто отличаются от нормы у пациентов со структурным поражением синусового узла, но обычно соответствуют норме у пациентов с синусовыми брадиаритмиями, вызванными преходящими факторами, такими как влияние автономной нервной системы. Полная оценка функции СПУ часто требует непрерывной или периодиче-

ской амбулаторной регистрации ЭКГ, проведения нагрузочных тестов для оценки хронотропной состоятельности, теста на поворотном столе (тилт-тест) или манипуляций с автономной нервной системой наряду с данными электрофизиологического исследования. В дополнение следует отметить, что пациенты с дисфункцией СПУ также могут быть подвержены другим аритмиям, которые могут быть выявлены при электрофизиологическом исследовании.

Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям.

Класс I.

Симптоматичные пациенты, у которых в качестве причины симптомов подозревается дисфункция синусового узла, но после тщательного обследования причинная связь между аритмиями и симптомами не была установлена.

Класс II.

1. Пациенты с документированной дисфункцией синусового узла, у которых оценка времени атрио-вентрикулярного (AB) или вентрикулоатриального (BA) проведения или индукции аритмий, в зависимости от области стимуляции могут помочь в выборе наиболее подходящего режима стимуляции.
2. Пациенты с электрокардиографически подтвержденными синусовыми брадиаритмиями, чтобы определить, связана ли аномалия с органической дисфункцией СПУ, дисфункцией автономной нервной системы или обусловлена влиянием лекарственных средств для того, чтобы определить оптимальный вариант терапевтического лечения.
3. Симптоматические пациенты с подтвержденной синусовой брадиаритмией для выявления возможного наличия другой аритмии в качестве причины симптомов.

Класс III.

1. Симптоматичные пациенты, у которых установлена связь между симптомами и документированной брадиаритмией и результаты электрофизиологического исследования не повлияют на выбор терапии.
2. Асимптоматичные пациенты с синусовыми брадиаритмиями или с паузами (по типу синус-ареста), возникающими только во время сна, включая апноэ во сне.



Роль электрофизиологического исследования у пациентов с приобретенной атриовентрикулярной блокадой

Электрофизиологическая классификация АВ-блокад включает следующие категории:

1. АВ-блокада первой степени — удлинение интервала PR более 0.20 секунд
2. АВ-блокада второй степени — преходящие нарушения АВ проведения с эпизодами блокированной волны Р. Описаны два типа. I тип АВ-блокады второй степени (блокада по типу Венкебаха) состоит в постепенном удлинении интервала PR перед блокированной волной Р. При АВ-блокаде II типа — интервалы PR перед блокированной Р волной постоянны.
3. АВ-блокада с проведением в отношении 2:1 не классифицируется ни как I тип, ни как II тип, но определяется как АВ — блокада с проведением 2:1. Некоторые эксперты рекомендуют выделять АВ-блокаду высокой степени, чтобы определить состояние, при котором блокируются многие последовательные волны Р, но полная АВ-блокада не развивается.
4. Полная АВ-блокада — отсутствие проведения всех волн Р на желудочки, что ведет к полной диссоциации между волнами Р и комплексами QRS.

Электрограмма пучка Гиса позволяет разграничить три анатомических уровня АВ-блокады:

1. проксимальный (над пучком Гиса), отражающий задержку или блокаду проведения в АВ узле.
2. медиальный (интра-гисовый), отражающий задержку или блокаду проведения внутри пучка Гиса
3. дистальный (инфра-гисовый), отражающий блокаду или задержку на участке регистрации, дистальном по отношению к спайку пучка Гиса [4, 5, 7, 12].

Имеются определенные корреляции между картиной ЭКГ и уровнем блокады. При АВ-блокаде II степени I тип с узкими комплексами QRS блокада обычно возникает на уровне АВ узла, реже она может локализоваться в пучке Гиса. При АВ-блокаде II степени тип I с широкими комплексами QRS (блокада ветви пучка Гиса) блокада проведения может возникать на уровне АВ узла, внутри или ниже пучка Гиса. АВ-блокада второй степени II типа обычно возникает на уровне пучка Гиса или ниже и чаще всего сочетается с блокадой ножки пучка Гиса. Изредка, АВ-блокада II типа возникает в АВ узле. При полной АВ-блокаде с выскальзывающим ритмом и узкими комплексами QRS место блокады может локализоваться в АВ узле или пучке Гиса. При полной АВ-блокаде с выскальзывающим ритмом с широкими комплексами QRS место блокады может располагаться в АВ узле, внутри или ниже пучка Гиса. Обычно оно расположено ниже пучка Гиса. Клинические данные о пациенте: пол, возраст, основное заболевание сердца, применение кардиотропных препаратов также может оказать помощь в предсказании уровня АВ-блокады.

Прогноз пациентов с АВ-блокадой зависит от уровня ее возникновения. Хроническая АВ-блокада первой степени, особенно АВ узловая блокада, обычно имеет доброкачественное течение. Данная аномалия часто связана с приемом лекарственных препаратов и имеет обратимый характер. Клиническое течение узловой АВ-блокады второй

Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям

Класс I.

1. Пациенты с клинической симптоматикой, у которых в качестве причины симптомов подозревается, но не доказана блокада в системе Гиса-Пуркинье
2. Пациенты с АВ-блокадой второй или третьей степени, у которых симптоматика сохранилась после установки электрокардиостимулятора, и у которых в качестве причины симптомов подозревается другая разновидность аритмии.

Класс II.

1. Пациенты с АВ-блокадой второй или третьей степени, у которых информация об уровне возникновения блокады или о ее механизме, а также о реакции на фармакологические, либо другие влияния могут оказать помощь в выборе терапии или оценке прогноза.
2. Пациенты с преждевременными сливными деполяризациями АВ соединения, которые рассматриваются в качестве причины проявлений АВ-блокады второй или третьей степени (ложная АВ-блокада)

Класс III.

1. Пациенты с клинической симптоматикой, у которых появление АВ-блокады и ее симптомы коррелируют с картиной ЭКГ
2. Пациенты, не имеющие симптомов, с преходящей АВ-блокадой, сопряженной с замедлением синусового ритма (например, ночная АВ-блокада второй степени I тип)

степени обычно доброкачественное, прогноз зависит от наличия и выраженности основного заболевания сердца. Прогноз пациентов с АВ-блокадой второй степени на уровне пучка Гиса — неясен. У таких пациентов часто отмечаются обмороки и проявления сердечной недостаточности. В отсутствие лечения АВ-блокада II степени на уровне ниже пучка Гиса имеет плохой прогноз, блокада у таких пациентов часто прогрессирует до более высоких степеней, появляется симптоматика с обмороками. У пациентов с приобретенной полной АВ-блокадой без лечения часто отмечается симптоматика вне зависимости от уровня блокады.

IV

Роль электрофизиологических исследований у пациентов с хроническим нарушением атриовентрикулярного проведения

Согласно электрокардиографической классификации, внутрижелудочковая проводящая система состоит из трех пучков: переднего и заднего пучков левой ножки пучка Гиса и правой ножки пучка Гиса. Анатомическая основа деления проводящей системы у человека на три пучка не совсем ясна. Интервал HV у пациентов с двухпучковой блокадой характеризует условия и время проведения импульса через сохранившийся функционирующий пучок. Большинство данных о значимости интервала HV в отношении предсказания последующего развития АВ-блокады были получены у пациентов с двухпучковой блокадой. Пациенты с двухпучковой блокадой и удлинённым интервалом HV (>55 мс) имеют несколько повышенный риск развития полной трехпучковой блокады. Хотя удлинение интервала HV встречается довольно часто, полная трехпучковая блокада развивается редко (обычно 2% — 3% в год) и особенно, если интервал HV превышает 100 мс). При этом вероятность ее прогрессирования в отсутствие влияния острых воздействий (препараты, электролитные нарушения, ишемия) невысока.

Итак, интервал HV имеет высокую чувствительность (82%), но низкую специфичность (63%) для предсказания развития полной трехпучковой блокады. Для повышения специфичности электрофизиологического тестирования у пациентов с двухпучковой блокадой применяется частая электростимуляция предсердий. Аномальный ответ состоит в возникновении блокады проведения дистальнее пучка Гиса в момент учащающейся стимуляции предсердий при АВ узловом проведении 1:1. Функциональный блок, возникающий дистальнее по отношению к пучку Гиса, и связанный с внезапным укорочением интервала сцепления (как при чередовании коротких и длинных циклов при периоде Венкебаха или при начале стимуляции), не рассматривается как положительный результат. Возникновение дистальной блокады пучка Гиса, вызванной стимуляцией предсердий, имеет относительно низкую чувствительность, но ее положительная предсказательная ценность в отношении развития полной АВ-блокады высока. [6, 7, 15]

Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям

Класс I.

Пациенты с наличием клинических симптомов, у которых причина симптомов неясна

Класс II.

Не имеющие симптомов пациенты с блокадой ветви пучка Гиса, если планируется проведение фармакотерапии, которая может увеличить задержку проведения или вызвать АВ-блокаду.

Класс III.

1. Не имеющие симптомов пациенты с задержкой внутрижелудочкового проведения
2. Пациенты с наличием клинических симптомов, у которых симптомы могут объяснены или исключены на основании данных ЭКГ

Внезапная смерть у пациентов с двухпучковой блокадой может быть вызвана не только развитием полной трехпучковой блокады, но также и развитием желудочковых тахикардий [8]. Последние могут играть существенную роль у пациентов с далеко зашедшим заболеванием сердца и двухпучковой блокадой. По этой причине электрофизиологическое обследование пациентов с дефектами внутрижелудочкового проведения и необъяснимыми симптомами должно также включать исследование АВ проводящей системы и оценку функции СПУ, а также программированную предсердную и желудочковую стимуляцию с целью провокации тахикардии для выявления склонности к развитию как брадикардий, так и тахикардий.

V

Роль электрофизиологических исследований пациентов, имеющих тахикардии с узкими комплексами QRS

В основе тахиаритмий лежит один или несколько механизмов, включая нарушение формирования импульса и нарушение проведения импульса (циркуляция волны возбуждения — re-entry). Ткани с аномальным автоматизмом, лежащим в основе механизма наджелудочковых тахиаритмий (НЖТ), могут находиться в предсердиях, атриовентрикулярном соединении или в мышечных муфтах сосудов, которые непосредственно вступают в контакт с предсердиями, такие как верхняя и нижняя полые вены или легочные вены. Клетки с повышенным автоматизмом обладают более высокой скоростью 4 фазы диастолической деполяризации и, следовательно, повышенной скоростью формирования импульса по сравнению с основным водителем ритма (синусовым узлом). Если скорость формирования импульса в эктопическом очаге превышает таковую в синусовом узле, то эктопический очаг становится доминирующим очагом автоматизма сердца, подавляя активность синусового узла. Активность эктопического очага может быть устойчивой (доминирует большую часть времени в течение суток) или неустойчивой.

Пусковой (триггерный) механизм тахикардии связан с нарушением фазы реполяризации. Триггерные ритмы возникают в результате прерывания фазы реполяризации сердечной клетки — такое явление называется «постдеполяризацией». Если величина постдеполяризации достигает «порогового» значения, то возникает ранний потенциал действия во время фазы реполяризации.

Наиболее распространенный механизм аритмии – повторный вход импульса в один и тот же участок миокарда; который может проявляться в различных формах. Самая простая форма – это циркуляция электрического импульса вокруг определенного участка миокарда. Этот механизм возникновения повторного входа возбуждения называют «re-entry». Для возникновения и поддержания «re-entry» требуется ряд условий. Для возникновения кругового движения тахикардии необходим однонаправленный блок проведения в одном из участков круга

re-entry. Однонаправленный блок может быть следствием повышения частоты сердечных сокращений или возникновения преждевременного импульса (экстрасистолы), который изменяет рефрактерный период одного из участков петли re-entry. Замедление проведения необходимо как для инициации, так и для поддержания кругового движения импульса. В случае ортодромной АВ реципрокной тахикардии (т.е. антеградное проведение импульса происходит через атриовентрикулярный узел, а ретроградное проведением по дополнительному пути), замедление проведения через АВ узел дает возможность дополнительному пути восстановиться, т.е. выйти из периода рефрактерности.

Тахикардия с узкими комплексами QRS (комплекс $QRS < 120$ мс) может быть вызвана формированием импульсов в СПУ (синусовая тахикардия), петлей re-entry в СПУ или прилежащем участке предсердия (синусовая реципрокная тахикардия), в предсердии (предсердная тахикардия, трепетание и фибрилляция предсердий), в области АВ узел-пучок Гиса (тахикардия АВ-соединения), а также в результате re-entry, возникающего в АВ узле или в переходной зоне по периметру АВ узла (АВ узловая реципрокная тахикардия), или re-entry, при котором АВ узел и пучок Гиса образуют путь антеградного АВ проведения, а дополнительный АВ путь обеспечивает ретроградное проведение (ортодромная АВ реципрокная тахикардия (ABPT)). Реже замедление проведения импульса во внутрижелудочковой специализированной проводящей системе может приводить к формированию желудочковой тахикардии (ЖТ) с комплексами продолжительностью менее 120 мс (фасцикулярная тахикардия) [5, 7]. Довольно часто тщательный анализ ЭКГ в 12 отведениях, особенно если удастся зарегистрировать ее в ходе массажа каротидного синуса или другой вагусной пробы, облегчает постановку правильного диагноза. Правильная идентификация места возникновения предсердной активности, ее частоты и связи с желудочковым ритмом имеет важное значение.

В ходе типичной предсердной тахикардии предсердная активность предшествует каждому комплексу QRS. Поскольку интервал PR может меняться в соответствии со способностью АВ узла к проведению и частотой предсердной тахикардии, обычно волна Р расположена во второй половине цикла тахикардии, при этом интервал PR короче, чем интервал RP' . Важно, что предсердная тахикардия может продолжаться, несмотря на развитие АВ-блокады, поскольку активация желудочков не является обязательной частью петли тахикардии. Четыре других вида тахикардии с узкими комплексами QRS, при которых интервал RP'

обычно превышает интервал PR включают синусовую реципрокную тахикардию, неправильную синусовую тахикардию, атипичную АВ реципрокную тахикардию, а также перманентную (непароксизмальную) форму реципрокной тахикардии АВ соединения. АВ-блокада при продолжающейся тахикардии может возникать в случае re-entry в СПУ, синусовой тахикардии и атипичном АВ узловом re-entry. Антеградное проведение через быстрый проводящий путь АВ узла и ретроградное проведение через медленный проводящий путь АВ узла образуют петлю повторного входа для атипичного АВ узлового re-entry, в то время как антеградное проведение через АВ узел и ретроградное проведение через медленный дополнительный проводящий путь обеспечивают петлю для непароксизмальной АВРТ. У некоторых пациентов, у которых волна Р' расположена в середине сердечного цикла, отмечается АВ узловое re-entry с двумя медленными проводящими путями, один антеградный, а другой ретроградный, так называемое «медленно — медленное» (slow-slow) АВ узловое проведение.

При типичной тахикардии АВ узлового re-entry — предсердия и желудочки активируются одновременно в связи с антеградным проведением через медленный проводящий путь и ретроградным проведением через быстрый проводящий путь. Ретроградная волна Р' «скрывается» комплексом QRS или прорисовывается в конечной части комплекса QRS [4]. Может отмечаться АВ-блокада при продолжающейся тахикардии. При ортодромной АВРТ петля тахикардии формируется антеградным проведением через АВ узел и ретроградным проведением через дополнительный АВ путь. Ретроградная активация предсердий следует за комплексом QRS, а волна Р' расположена на сегменте ST. Тахикардия не может продолжаться при наличии АВ-блокады. В обоих случаях, при АВ узловом re-entry и АВРТ, ретроградные волны Р' отмечаются в первой половине цикла тахикардии, так что интервал RP короче интервала PR.

При тахикардии с узкими комплексами QRS может отмечаться АВ диссоциация. Если это происходит, тахикардия чаще всего исходит из АВ узла — пучка Гиса или дистальных отделов пучка Гиса.

V.1. Дифференциальная диагностика тахикардий с узкими комплексами QRS

Пациентам должна быть выполнена ЭКГ в 12 стандартных отведениях в состоянии покоя. Выявление синдрома предвозбуждения желудочков (дельта-волны) на электрокардиограмме у пациентов с

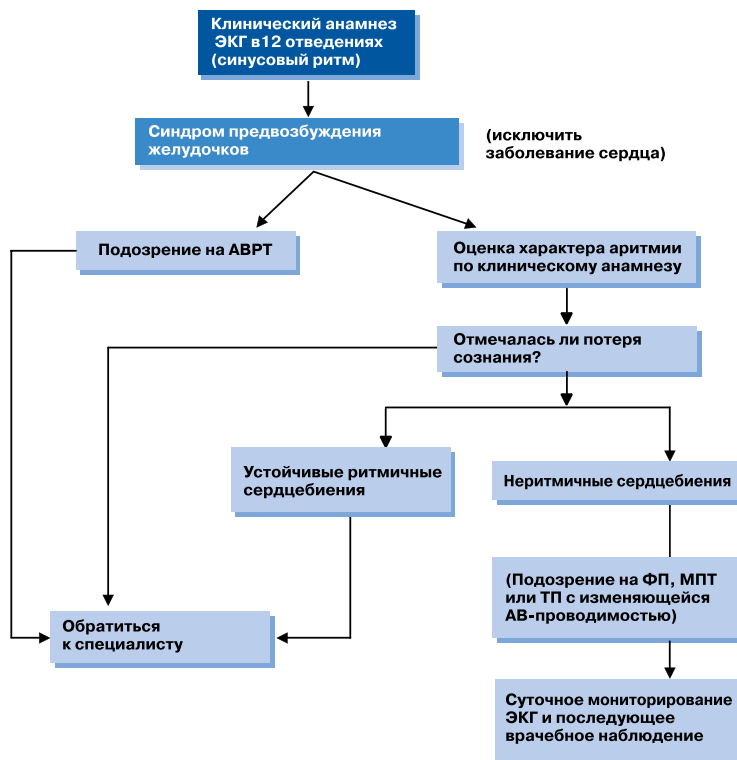


Рис. 1. Первичная оценка пациентов с подозрением на тахикардию.

Примечание:

АВРТ – атриовентрикулярная реципрокная тахикардия.

ФП – фибрилляция предсердий.

МПТ – многоочаговая (политонная) предсердная тахикардия.

анамнезом пароксизмов ритмичного сердцебиения достаточно для постановки диагноза синдрома WPW и нет необходимости регистрации спонтанных эпизодов тахикардии для назначения терапии (рис. 1). Клинический анамнез ритмичных и неритмичных сердцебиений у пациентов с установленным синдромом предвозбуждения желудочков указывает на эпизоды фибрилляции предсердий, что требует проведения электрофизиологического исследования (ЭФИ), поскольку у таких пациентов имеется высокий риск внезапной смерти. В других случаях диагноз устанавливается на основании тщательного анализа ЭКГ

(в 12 отведениях), снятой во время тахикардии. Поэтому пациентам с длительной аритмией в анамнезе целесообразно иметь, по крайней мере, одну ЭКГ в 12 отведениях, снятую во время пароксизма аритмии. Автоматические системы анализов ЭКГ ненадежны, что затрудняет постановку точного аритмического диагноза.

При узких комплексах QRS (менее 120 мс), тахикардия почти всегда является наджелудочковой, а дифференциальный диагноз направлен на ее верификацию (рис. 1). Если отсутствуют зубцы Р или явные признаки предсердной активности, а интервалы RR одинаковы, то, вероятнее всего, это АВУРТ. Зубец Р' при АВУРТ может частично скрываться внутри комплекса QRS или деформировать комплекс QRS, имитируя псевдо-зубец R в отведении V1 и/или псевдо-зубец S в нижних отведениях. Если зубец Р' выявляется на сегменте ST и отстоит от комплекса QRS более 70 мс, то, скорее всего, это АВРТ. Если при тахикардии интервал RP длиннее интервала PR, более вероятный диагноз — атипичная АВУРТ (постоянная форма узловой реципрокной тахикардии (ПУРТ) либо, АВРТ через медленно проводящий дополнительный путь), или ПТ В дифференциальной диагностике могут помочь реакции тахикардии с узкими комплексами QRS на аденозин или массаж каротидного синуса (рис. 2). При введении аденозина и массаже каротидного синуса желательно снятие ЭКГ в 12 отведениях. Если зубцы Р' не видны, то может также оказаться полезным использование пищеводных электродов.

V.2. Неотложная терапия тахикардии с узкими комплексами QRS

Для купирования тахикардии с узкими комплексами QRS следует начать с вагусных приемов (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса, погружение лица в холодную воду и т.д.), влияющих на АВ проводимость. При отсутствии положительного эффекта пациентам со стабильной гемодинамикой следует начать внутривенное введение противоаритмических препаратов. Препаратами выбора являются аденозин (АТФ) или антагонисты кальциевых каналов недигидропиридинового ряда (рис. 3). Преимущества аденозина, по сравнению с блокаторами кальциевых каналов или бета-адреноблокаторов при внутривенном введении, состоит в его быстром начале действия и коротком периоде полувыведения. Поэтому чаще всего предпочтение отдается внутривенному введению аденозина, за исключением пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. Больным, получающим теофиллин, могут потребоваться более высокие дозы аденозина, чтобы достичь эф-

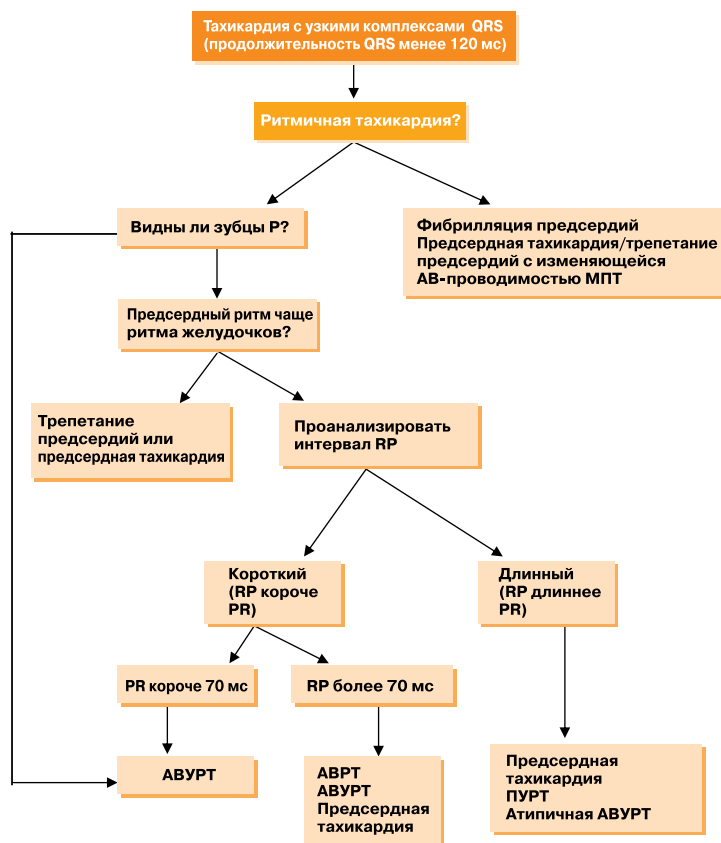


Рис. 2. Дифференциальный диагноз при тахикардии с узкими комплексами QRS. Фокусная атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия может быть похожей на типичную (slow-fast) АВУРТ и демонстрировать атриовентрикулярную диссоциацию и/или выраженные различия скорости атриовентрикулярного проведения.

Примечание:

АВ – атриовентрикулярная;

АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия;

АВРТ – атриовентрикулярная реципрокная тахикардия;

МПТ – многоочаговая предсердная тахикардия;

мс – миллисекунды;

ПУРТ – постоянная форма узловой пароксизмальной реципрокной тахикардии;

QRS – желудочковый комплекс на электрокардиограмме.

Рекомендации по проведению электрофизиологических исследований

Класс I

1. Пациенты с частыми или плохо переносимыми приступами тахикардии, которые не дают адекватного ответа на лекарственную терапию и у которых информация о месте возникновения, механизме и электрофизиологических свойствах проводящих путей тахикардии важна для выбора соответствующей терапии (препараты, катетерная абляция, электростимуляция или хирургическое вмешательство).
2. Пациенты, предпочитающие абляцию медикаментозному лечению.

Класс II

Пациенты с частыми эпизодами тахикардии, нуждающиеся в лекарственном лечении, в отношении которых имеются предположения о проаритмическом эффекте препаратов или о влиянии антиаритмических препаратов на СПУ или АВ проведение.

Класс III

Пациенты с тахикардиями, легко контролирующимися вагусными пробами и/или хорошо переносимой лекарственной терапией, не являющиеся кандидатами на немедикаментозное лечение.

фекта, а дипиридамо́л потенцирует действие аденозина. Кроме того, может нарастать степень АВ-блокады в тех случаях, когда аденозин назначается пациентам, принимающим карбамазепин. Использование препаратов длительного действия (таких как, блокаторы кальциевых каналов или бета-адреноблокаторы) предпочтительнее у пациентов с частыми предсердными или желудочковыми экстрасистолами, которые являются пусковым механизмом непароксизмальных НЖТ. Аденозин или электроимпульсная терапия (кардиоверсия) является методом выбора у лиц с гемодинамически значимой НЖТ. Аденозин может спровоцировать фибрилляцию предсердий в 1-15% случаев, которая обычно носит временный характер, но может быть жизнеугрожающей у пациентов с синдромом предвозбуждения желудочков. Необходимо соблюдать крайнюю осторожность при одновременном в/в назначении блокаторов кальциевых каналов и бета-адреноблокаторов, поскольку существует опасность появления гипотензии и/или брадикардии. Во время выполнения вагусных приемов или введения препаратов, целесообразна регистрация ЭКГ, поскольку реакция на них может помочь в диагностике, даже если аритмия не прекратилась. Купирование тахикардии с зубцом P', расположенным после комплекса QRS, предполагает диагноз АВРТ или АВУРТ. Предсердная тахикардия часто нечувствительна к аденозину. Трансформация в тахикардию с АВ блокадой фактически указывает на ПТ или трепетание предсердий (в зависимости от интервала P-P или F-F), исключает АВРТ и делает АВУРТ маловероятной [14]

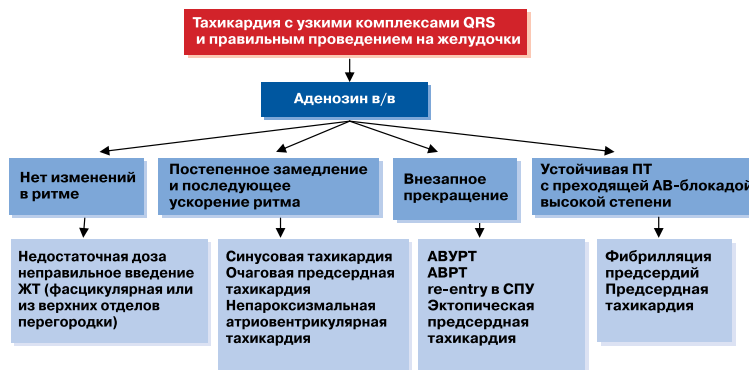


Рис. 3. Реакции тахикардий с узкими комплексами QRS на аденозин.

V.3. Специфические тахикардии с узкими комплексами QRS

V.3.1. Синусовые тахикардии

Синусовая тахикардия, как правило, возникает в ответ на соответствующий физиологический (например, физическая нагрузка) или патологический (например, гипертиреоз) стимул. Нарушение механизмов контроля синусового ритма может привести к синусовой тахикардии. Синусовая тахикардия может также возникать при переходе тела из горизонтального положения в вертикальное (синдром постуральной ортостатической тахикардии [СПОТ]). Петли re-entry могут находиться внутри или рядом с синусовым узлом, приводя к так называемой реципрокной синусовой тахикардии, которую иногда называют синоатриальное re-entry.

В норме синусовый узел генерирует приблизительно от 60 до 90 импульсов в минуту и отвечает на автономные воздействия. Синусовый узел — сложная структура, на которую влияют многие факторы, включая гипоксию, ацидоз, температуру и гормоны (например, трийодотиронин, серотонин).

Синусовая тахикардия определяется как учащение синусового ритма более 100 уд/мин в ответ на соответствующую степень физического, эмоционального, патологического или фармакологического стресса. К патологическим причинам синусовой тахикардии относятся гипертермия, гиповолемия или анемия, которые могут быть результатом инфекции, злокачественных процессов, ишемии миокарда, за-

стойной сердечной недостаточности, эмболии легких, шока и тиреотоксикоза. К провоцирующим факторам синусовой тахикардии относятся стимуляторы: кофеин, алкоголь, никотин; лекарственные средства (например, салбутамол, аминофиллин, атропин, катехоламины), а также определенные наркотические препараты (амфетамины, кокаин, «экстази» и др.). Противораковые препараты, особенно антрациклинового ряда, такие как доксорубин (или адриамицин) и даунорубин, могут также вызвать синусовую тахикардию как результат острого или отсроченного кардиотоксического эффекта, который индуцируется катехоламинами и гистамином. Синусовая тахикардия может сигнализировать о серьезных патологических состояниях и часто требует тщательной оценки. Предсердную и синусовую тахикардию довольно трудно дифференцировать.

Синусовая тахикардия возникает в результате нейрогуморальных воздействий на пейсмейкерные клетки и морфологических изменений в самом синусовом узле.

В норме при синусовом ритме зубец Р на ЭКГ в 12 отведениях положительный в отведениях I, II и aVF и отрицательный в aVR. Его ось во фронтальной плоскости лежит между углом 0° и +90°; в горизонтальной плоскости ось направлена вперед и немного влево, и поэтому зубец Р может быть отрицательным в отведениях V1 и V2, но положительным — в отведениях V3-V6. При нарастании амплитуды зубец Р может стать заостренным. Синусовая тахикардия — непароксизмальная, что отличает ее от других re-entry.

Аномальная синусовая тахикардия

Аномальная синусовая тахикардия — это персистирующее повышение частоты сердечных сокращений в состоянии покоя, несоответствующее уровню физического, эмоционального, патологического или фармакологического стресса.

Патологическая основа аномальной синусовой тахикардии, вероятно, включает многие факторы, однако предполагается два основных механизма:

1. Повышенный автоматизм синусового узла.
2. Нарушение автономной регуляции синусового узла с повышением симпатического и снижением парасимпатического тонуса.

Большую часть больных с аномальной синусовой тахикардией со-

ставляют медицинские работники, причем 90% из них женщины. Средний возраст больных 38 ± 12 лет. Хотя наиболее частой жалобой является учащенное сердцебиение, могут быть и такие симптомы, как боли в грудной клетке, затруднение дыхания, головокружение; описываются так же предобморочные состояния. Степень нетрудоспособности может значительно варьировать — от полного отсутствия симптомов во время медицинского обследования до случаев, когда пациенты полностью нетрудоспособны. Клинические и инструментальные методы обследования, проведенные в установленном порядке, позволяют устранить вторичную причину — тахикардию, однако редко помогают установить диагноз.

Синусовая тахикардия диагностируется на основании критериев, полученных с помощью инвазивных и неинвазивных исследований:

1. Персистирующая синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений более 100 уд/мин) в течение дня с чрезмерным учащением пульса в ответ на физическую активность и нормализацией частоты сердечных сокращений в ночное время, подтвержденная результатами 24-х часового холтеровского мониторирования.
2. Тахикардия (и симптомы) носят непароксизмальный характер.
3. Морфология зубца Р на ЭКГ и эндокардиальных ЭГ при тахикардии идентична таковой на синусовом ритме.
4. Исключение вторичных причин (например, гипертиреоз, феохромоцитома, физическая нетренированность)

Лечение аномальной синусовой тахикардии в основном симптоматическое. Нет данных о развитии аритмогенной кардиомиопатии, вызванной этой тахикардией, у пациентов, не подвергавшихся лечению. Вероятнее всего, риск развития аритмогенной кардиомиопатии невелик.

Хотя нет проведенных рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследований, бета-адреноблокаторы могут быть эффективны и должны назначаться в качестве терапии первой линии у большинства пациентов с данной тахикардией. Есть данные, позволяющие полагать, что блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил и дилтиазем, также эффективны.

Модификация синусового узла методом катетерной абляции потенциально может быть использована при лечении большинства реф-

Таблица 1.

Рекомендации по лечению аномальной синусовой тахикардии

Лечение	Рекомендации	Классификация	Уровень данных
Лекарственное	Бета-адреноблокаторы Верапамил, дилтиазем	I IIa	C C
Интервенционные	Катетерная абляция – модификация/ деструкция* синусового узла	IIb	C

Примечание.

Порядок, в котором приведены препараты внутри каждого класса рекомендаций, не обязательно отражают предпочтительную последовательность их назначения.

** Используется как метод отчаяния.*

ракторных случаев аномальной синусовой тахикардии. Возможными осложнениями процедуры катетерной абляции являются перикардит, повреждение диафрагмального нерва, синдром верхней полой вены, деструкция синусового узла с необходимостью имплантации системы постоянной электрокардиостимуляции. В ряде случаев сообщалось об успешной радиочастотной модификации СПУ. Перед тем, как выполнить радиочастотную абляцию (РЧА) необходимо исключить диагноз синдрома постуральной ортостатической тахикардии. По данным ретроспективного анализа 29 случаев модификации СПУ, по поводу аномальной синусовой тахикардии, положительный эффект был достигнут в 76% (22 из 29 случаев). Отдаленная эффективность составила 66% [5]. В таблице 1 представлены рекомендации по лечению аномальной синусовой тахикардии.

Синусно-предсердная узловая re-entry тахикардия

В основе синусовой re-entry тахикардии лежит возникновение петли re-entry внутри СПУ с индукцией пароксизмальных, часто неустойчивых залпов тахикардии с зубцами Р, которые похожи, если не идентичны, аналогичным при синусовом ритме. Она обычно запускается и прерывается предсердной экстрасистолой.

Гетерогенность проводимости внутри СПУ способствует возникновению re-entry, однако до сих пор неизвестно, возникает ли петля re-entry изолированно внутри самого синусового узла, вовлечена ли перинодальная предсердная ткань, а также может ли существовать re-entry вокруг участка crista terminalis. Однако тот факт, что данная форма аритмии, как и АВУРТ, отвечает на вагусные приемы и аденозин,

дает возможность предполагать, что ткань синусового узла вовлечена в круг re-entry.

Распространенность синусовой re-entry тахикардии среди пациентов, которым проводилось электрофизиологическое исследование в связи с суправентрикулярной тахикардией, колеблется от 1,8% до 16,9% и до 27% — у пациентов с очаговой предсердной тахикардией. Отмечается высокая частота случаев органических заболеваний сердца у пациентов с синусовой re-entry тахикардией. Пациенты предъявляют жалобы на сердцебиение, легкое головокружение и предобморочное состояние. Обмороки крайне редки, частота тахикардии обычно не более 180 уд/мин. Важное значение в диагностике имеет пароксизмальный характер тахикардии.

Диагноз синусовой re-entry тахикардии устанавливается на основании критериев, полученных с помощью инвазивных и неинвазивных исследований. Следующие клинические характеристики позволяют заподозрить диагноз данной формы аритмии:

1. Тахикардия и связанные с ней симптомы — пароксизмальные.
2. Морфология зубца Р' идентична таковому при синусовом ритме, при этом его вектор имеет направление сверху вниз и справа налево.
3. Эндокардиальная предсердная активация имеет вид сверху-вниз и справа-налево, а последовательность активации подобна таковой при синусовом ритме.
4. Индукция и/или купирование аритмии вызывается преждевременными предсердными стимулами.
5. Купирование происходит при выполнении вагусных приемов или введении аденозина.
6. Индукция аритмии не зависит от времени синоатриального проведения или времени проведения через АВ узел.

Контролируемых исследований по лекарственной профилактике синусовой re-entry тахикардии не проводилось. Клинические симптомы, позволяющие заподозрить синусовую re-entry тахикардию, могут отвечать на вагусные приемы, аденозин, амиодарон, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и даже на дигоксин. Пациентам, у которых тахикардии легко переносятся и хорошо контролируются вагусными приемами и/или лекарственной терапией, проведение

электрофизиологического исследования не показано. Электрофизиологическое исследование показано пациентам с частыми или плохо переносимыми приступами тахикардии, которые не отвечают на лекарственную терапию, а также пациентам, у которых точная природа тахикардии неизвестна, а электрофизиологическое исследование может оказать помощь в выборе соответствующей лекарственной терапии. Радиочастотная катетерная абляция персистирующей синусовой re-entry тахикардии, выявленной во время ЭФИ, обычно эффективна [5].

V.3.2. Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) — самая частая форма НЖТ. Чаше наблюдается у женщин; сопровождается сердцебиением, головокружением, пульсацией в области шеи и обычно не связана со структурным заболеванием сердца. Пульс при тахикардии, как правило, в пределах 140-250 уд/мин.

Сначала считалось, что круг re-entry ограничивается компактной частью атриовентрикулярного узла, но позднее появились данные о том, что перинодальная предсердная ткань является составляющей петли re-entry. Однако было показано, что АВУРТ может существовать и без участия предсердной ткани. Для возникновения АВУРТ необходимо два функционально и анатомически различных канала. В большинстве случаев быстрый путь (fast pathway) располагается рядом с верхушкой треугольника Коха. Медленный путь расположен кзади и ниже компактной части ПЖУ и проходит вдоль септального края фиброзного кольца трехстворчатого клапана на уровне или чуть выше коронарного синуса.

Во время типичной АВУРТ медленный путь (slow pathway) выступает в качестве антеградного участка петли, в то время как быстрый (fast) канал — это ретроградное колено (т.е. slow-fast re-entry атриовентрикулярного узла). Импульс по медленному каналу проводится через пучок Гиса к желудочкам, а по быстрому каналу проведение идет назад к предсердиям, в результате чего появляется зубец Р продолжительностью 40 мс, который накладывается на комплекс QRS или возникает сразу после него (менее 70 мс), что часто приводит к появлению псевдо-г' в отведении V1. В редких случаях (5-10%) петля тахикардии имеет обратное направление, т.е. проведение осуществляется антеградно по быстрому каналу и ретроградно по медленному каналу (fast-slow re-entry атриовентрикулярного узла, или атипичная АВУРТ), приводя к

появлению длинного интервала R-P. Зубец P, отрицательный в отведениях III и aVF, регистрируется перед QRS. Бывают редкие случаи, когда оба участка круга тахикардии состоят из медленно проводящей ткани (slow-slow re-entry ПЖУ), зубец P регистрируется после QRS (т.е. интервал RP больше или равен 70 мс).

Для лечения пациентов с частыми и устойчивыми приступами АВУРТ, которые отдают предпочтение постоянной пероральной терапии и отказываются от катетерной абляции, может использоваться ряд противоаритмических препаратов. Стандартная терапия включает блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы и дигоксин. При лечении пациентов без структурной патологии миокарда, которые резистентны к препаратам, замедляющим АВ проводимость, предпочтение отдается антиаритмическим препаратам класса Ic — флекаиниду и пропафенону. В большинстве случаев препараты класса III, такие как соталол или амиодарон, не применяются. Препараты класса Ia — хинидин, прокаинамид и дизопирамид используются ограниченно, поскольку требуют долгосрочного режима назначения, имеют умеренную эффективность и обладают проаритмогенным действием.

Значительно ограничивает оценку эффективности противоаритмических препаратов при лечении АВУРТ отсутствие крупных многоцентровых, рандомизированных, плацебоконтролируемых исследований.

Профилактическая фармакологическая терапия:

(1) Блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы и дигоксин.

Комментарии относительно эффективности длительного перорального приема блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов и дигоксина при лечении АВУРТ ограничены небольшим количеством рандомизированных исследований данной группы пациентов. Рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование небольшой группы из 11 пациентов показало, что пероральный прием верапамила уменьшает количество и продолжительность приступов (как по сообщениям пациентов, так и по данным электрофизиологического исследования). Эти данные были получены при назначении верапамила в дозе от 360 до 480 мг/сут. Тенденция к более выраженному положительному эффекту отмечалась при назначении более высоких доз [5].

Дигоксин (0,375 мг/сут), верапамил (480 мг/сут) и пропранолол (240 мг/сут), назначаемые перорально 11 пациентам (по данным рандомизированного исследования), имели одинаковую эффектив-

ность. При этом не было получено различий по частоте возникновения или продолжительности НЖТ при использовании этих препаратов.

(2) Препараты I класса.

Данные, свидетельствующие об эффективности прокаинамида, хинидина и дизопирамида, взяты из старых литературных источников и ограничены небольшим количеством исследований. В настоящее время эти препараты редко применяются в лечении АВУРТ.

Отдаленный эффект перорального применения флекаинида при АВУРТ сначала был показан в открытом исследовании. Флекаинид в дозах 200-300 мг/сут полностью подавляет пароксизмы тахикардии у 65% пациентов. Несколько рандомизированных, двойных слепых исследований подтвердили эффективность флекаинида в предотвращении пароксизмов. В сравнении с плацебо, количество приступов уменьшилось, при этом увеличилось среднее время до возникновения первого пароксизма, и увеличивался межприступный интервал. Открытые продолжительные исследования позволяют говорить о хорошей переносимости и безопасности препарата. Среди пациентов без структурных заболеваний сердца 7,6% из них прекратили прием препарата в связи с отсутствием жалоб, а 5% — в связи с побочными действиями флекаинида (как правило, со стороны центральной нервной системы). Препараты класса Ic (флекаинид и пропафенон) противопоказаны пациентам со структурными заболеваниями сердца. Более того, препараты класса Ic часто назначают в сочетании с бета-блокаторами, чтобы повысить эффективность и уменьшить риск АВ проведения 1:1 в случае возникновения трепетания предсердий [5].

Флекаинид обладает большей эффективностью при постоянной терапии, чем верапамил. Несмотря на то, что оба препарата (средние дозы 200 мг/сут и 240 мг/сут соответственно) показали одинаковое уменьшение частоты приступов, у 30% пациентов, получавших флекаинид, полностью отсутствовала клиническая симптоматика, тогда как при применении верапамила — только у 13%. Процент пациентов, прекративших прием препаратов из-за побочных реакций был почти одинаковым — 19% и 24% соответственно [5].

Пропафенон также эффективен при профилактике АВУРТ. В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании анализировались периоды времени, при которых лечение становилось неэффективным. Относительный риск неэффективности лечения для плацебо по сравнению с пропафеноном составлял 6,8. В другом исследовании

было показано, что пропafenон (300 мг 3 раза в день) уменьшает частоту возникновения пароксизмов на 1/5 при сравнении с плацебо [14].

(3) Препараты III класса.

Имеются только предположительные данные относительно использования препаратов класса III (амиодарон, соталол, дофетилид). Хотя многие из них с эффектом применялись в профилактике пароксизмов, тем не менее, рутинного применения этих препаратов следует избегать из-за проаритмогенного действия (*torsades de pointes* — веретеннообразная желудочковая тахикардия). Плацебо-контролируемое исследование показало, что соталол, по сравнению с плацебо, увеличивает межприступный период АВУРТ. Как показало следующее многоцентровое исследование, у пациентов с НЖТ, получавших дофетилид (500 мкг 2 раза в день), в 50% случаев полностью исчезали симптомы при 6-месячном динамическом наблюдении, в то время как в контрольной группе устранение симптомов составило 6% ($p < 0,001$). Проаритмических эффектов не наблюдалось. В этом же исследовании было показано, что дофетилид обладает такой же эффективностью, что и пропafenон (150 мг 3 раза в день).

Имеются ограниченные данные относительно эффектов амиодарона при АВУРТ. По данным одного открытого исследования, проводимого в ходе эндо-ЭФИ, внутривенное введение амиодарона (5 мг/кг более 5 мин) купировало тахикардию у 7 из 9 пациентов. Пероральное применение амиодарона (в поддерживающей дозе 200-400 мг/сут) в течение 66 ± 24 дня предотвращало пароксизмы у всех пациентов; при этом его основным действием было замедление проводимости по быстрому пути в ретроградном направлении. Следует отметить, что применение амиодарона безопасно у пациентов со структурной патологией сердца, особенно при снижении фракции выброса левого желудочка.

Очаговая (фокусная) АВ-узловая тахикардия

Патологический ускоренный ритм из АВ узла обозначался разными терминами, каждый из которых имеет свои недостатки. Например, некоторые называют это нарушение ритма «узловой эктопической тахикардией». Неточность этого термина в том, что все очаги автоматизма вне синусового узла фактически являются эктопическими. Термин «автоматическая узловая тахикардия» предполагает, что основным ме-

ханизмом является нарушение автоматизма; однако эта тахикардия может возникать и по другим механизмам.

Отличительная черта очаговых узловых тахикардий — их происхождение из атриовентрикулярного узла или пучка Гиса. Это местонахождение начала аритмии приводит к возникновению разных электрокардиографических признаков, поскольку для существования аритмии не требуется участия ни предсердий, ни желудочков. К ЭКГ-признакам очаговой узловой тахикардии относятся частота сердечных сокращений от 110 до 250 в минуту, узкие комплексы QRS или морфология типичной блокады ножек пучка Гиса. Часто отмечается атриовентрикулярная диссоциация, хотя транзиторно может наблюдаться ретроградное проведение в соотношении 1:1. Иногда узловой ритм бывает совсем неправильный, напоминая фибрилляцию предсердий. Наконец, изолированные скрытые узловые экстрасистолы, которые не проводятся на желудочки, могут вызывать эпизоды атриовентрикулярной блокады, приводя к интермиттирующей рефрактерности ПЖУ.

При электрофизиологическом исследовании каждому желудочковому потенциалу предшествует потенциал пучка Гиса. Считается, что электрофизиологическим механизмом такой аритмии является либо нарушение автоматизма, либо триггерная активность, обусловленные бета-адренергической стимуляцией и блокадой кальциевых каналов.

Очаговая узловая тахикардия, известная также как автоматическая или пароксизмальная узловая тахикардия – очень редкая форма аритмии. Она редко встречается в детском возрасте и еще реже – у взрослых. Понятие «очаговая узловая тахикардия» включает несколько отдельных клинических синдромов. Наиболее распространенные среди них так называемая «врожденная узловая эктопическая тахикардия» и «послеоперационная узловая эктопическая тахикардия», которые встречаются исключительно у детей, и поэтому не будут рассматриваться в настоящем пособии.

Очаговая узловая тахикардия, как правило, встречается в раннем юношеском возрасте. Спекулятивно считается, что эта форма аритмии – проявление патологии, дебютирующей в детском возрасте, и обычно называется «врожденной узловой эктопической тахикардией». Характер этой аритмии у взрослых более доброкачественный, чем у детей. Данная форма аритмии, как правило, провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом и может встречаться у пациентов без патологии сердца и у больных с врожденными пороками, такими как дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки.

Пациенты чаще всего симптоматичны; если не проводить лечения, может развиться сердечная недостаточность, особенно, если тахикардия имеет постоянный характер.

Имеется относительно мало информации о реакции очаговой узловой тахикардии на лекарственную терапию. Некоторые пациенты чувствительны к бета-адреноблокаторам. Тахикардия может быть замедлена или купирована внутривенным введением флекаинида; некоторый положительный эффект достигается при длительном приеме препарата внутрь. Лекарственная терапия не всегда эффективна, и процедура РЧ абляции показана для лечения тахикардии. Катетерная абляция приводит к деструкции очагов, прилегающих к атриовентрикулярному узлу, но связана с риском развития атриовентрикулярной блокады (в 5-10% случаев).

В серии наблюдений, 17 пациентам с очаговой узловой тахикардией были выполнены эндо-ЭФИ и РЧ абляция. У 10 из 11 пациентов после радиочастотной катетерной абляции тахикардия была устранена. У 8 пациентов в период динамического наблюдения симптомы отсутствовали.

Непароксизмальная узловая тахикардия

Непароксизмальная узловая тахикардия — доброкачественная форма аритмии, характеризующаяся тахикардией с узкими комплексами с частотой ритма 70-120 уд./мин. Механизмы аритмии — повышение автоматизма из верхних отделов АВ узла или триггерный механизм. Тахикардия имеет период «разогрева» и «охлаждения» и не может быть купирована при электрической стимуляции. Характерной особенностью данной формы тахикардии является то, что она может быть проявлением серьезного патологического состояния, таких как дигиталисная интоксикация, состояние после операции на сердце, гипокалиемия или ишемия миокарда. Часто эта тахикардия наблюдается при хронических обструктивных заболеваниях легких с гипоксией и миокардитах. В отличие от очаговой узловой тахикардии, имеющей более частый ритм, при данной форме обычно наблюдается атриовентрикулярная ассоциация с соотношением 1:1. В некоторых случаях, особенно при дигиталисной интоксикации, может появляться антеградная АВ-блокада с периодикой Самойлова-Венкебаха.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с другими видами тахикардий с узкими комплексами, включая ПТ, АВУРТ, АВРТ. Как правило, данные ЭКГ позволяют клиницисту предположить механизм

аритмии. Однако в некоторых случаях его удастся определить только с помощью инвазивного электрофизиологического исследования.

Главный принцип лечения непароксизмальной узловой тахикардии — коррекция основной патологии. Если узловая тахикардия является проявлением дигиталисной интоксикации, то достаточно отменить препараты наперстянки. Однако в случае возникновения желудочковых аритмий или АВ-блокады высокой степени, показано назначение антидота дигиталиса. Довольно часто бывают случаи, когда автоматизм ПЖУ превышает автоматизм СПУ, приводя к потере АВ синхронизации. К этому явлению надо относиться как к физиологическому состоянию, и никакой специфической терапии не требуется. Персистирующая узловая тахикардия может быть купирована бета-блокаторами или блокаторами кальциевых каналов. В редких случаях возникновение узлового ритма является результатом дисфункции СПУ. Симпатическая стимуляция атриовентрикулярного соединения может вызвать ускоренный узловой ритм, превышающий по частоте синусовый ритм. В таких случаях симптомы имитируют «пейсмейкерный синдром», в связи с ретроградным проведением из атриовентрикулярного соединения на предсердия, что приводит к сокращению предсердий на фоне закрытых АВ клапанов. Появляются волны А и возможна гипотензия. Эффективным лечением при данном состоянии является электрическая стимуляция предсердий.

V.3.3. Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (ABPT) (экстранодальные дополнительные предсердно-желудочковые соединения)

Дополнительными АВ соединениями являются экстранодальные пути, которые соединяют миокард предсердия и желудочка через атриовентрикулярную борозду. Дельта-волна на ЭКГ имеется у 0,15-0,20% общей популяции. Проведение по дополнительному предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) может быть прерывистым. Дополнительные АВ соединения можно классифицировать на основании их расположения относительно фиброзных колец митрального или трикуспидального клапанов; типа проводимости (декрементное [нарастающее замедление проведения по дополнительному пути в ответ на увеличение частоты стимуляции] или не декрементное), а также в зависимости от того, способны ли они на антеградное, ретроградное проведение или их сочетание. Обычно ДПЖС имеют быстрое не декрементное проведение, аналогичное таковому в нормальной ткани системы Гиса-Пуркинье и миокарда предсердий или желудочков. При-

близительно 8% дополнительных путей имеют декрементное антероградное или ретроградное проведение. Термин «постоянная форма узловой реципрокной тахикардии» относится к редкому клиническому синдрому, подразумевающему замедленное скрытое проведение, как правило, по задне-септальному (нижне-септальному) ДПЖС. Данный синдром характеризуется постоянной наджелудочковой тахикардией, обычно с отрицательными зубцами P' в отведениях II, III и aVF и удлиненным интервалом RP' (RP' больше чем PR).

Дополнительные пути, способные только на ретроградное проведение, считаются «скрытыми», а те ДПЖС, которые способны на антеградное проведение — «манифестирующими», с возникновением предвозбуждения желудочков на ЭКГ в стандартных отведениях. Степень предвозбуждения определяется соотношением проведения на желудочки через АВ узел и систему Гиса-Пуркинье. У некоторых пациентов антеградное проведение выявляется только при предсердной стимуляции из участков близких к ДПЖС, например, при левых латеральных ДПЖС. «Манифестирующие» ДПЖС обычно могут проводить импульсы в обоих направлениях — антероградном и ретроградном. Дополнительные пути только с антероградной проводимостью встречаются редко, а с ретроградной — наоборот, часто.

Диагноз синдрома WPW ставится пациентам при наличии сочетания синдрома предвозбуждения желудочков с тахиаритмией. Среди пациентов с WPW синдромом самая распространенная аритмия АВРТ, которая составляет 95% реципрокных тахикардий с участием ДПЖС.

Атриовентрикулярная тахикардия по механизму re-entry подразделяется на ортодромную и антидромную АВРТ. Во время ортодромной АВРТ импульсы проводятся антероградно по атриовентрикулярному узлу и специализированной проводящей системе из предсердия в желудочки, а ретроградно — из желудочков на предсердия по ДПЖС. Во время антидромной АВРТ импульсы идут в обратном направлении, с антеро-градным проведением из предсердий в желудочки через ДПЖС, и ретроградным проведением через ПЖУ или второй ДПЖС. Антидромная АВРТ встречается лишь у 5-10% пациентов с синдромом WPW. Тахикардии с предвозбуждением желудочков могут возникать и у лиц с ПТ, ТП, ФП или АВУРТ, при этом дополнительный путь выступает в качестве «свидетеля» (т.е. не является критической частью круга тахикардии).

Фибрилляция предсердий является жизнеугрожающей у пациентов с синдромом WPW. Если дополнительный путь имеет короткий ан-

теро-градный рефрактерный период, то проведение импульсов на желудочки с высокой частотой во время фибрилляции предсердий может привести к фибрилляции желудочков. Приблизительно у 1/3 пациентов с синдромом WPW имеется ФП. ДПЖС играют патофизиологическую роль в развитии ФП у данной категории больных; большинство из них лица молодого возраста, не имеющие структурной патологии сердца. АВРТ с высокой частотой ритма может играть определенную роль в индукции ФП. Хирургические методы лечения или катетерная абляция дополнительных путей способны устранить ФП, также как и АВРТ.

Частота случаев внезапной смерти среди пациентов с синдромом WPW варьирует от 0,15 до 0,39% в течение периода динамического наблюдения от 3 до 10 лет. Остановка сердца редко является первым симптоматическим проявлением синдрома WPW. В противоположность, почти в половине случаев остановка сердца у пациентов с WPW синдромом является первым проявлением синдрома. Учитывая потенциальную возможность развития ФП у пациентов с синдромом WPW и риск внезапной смерти в результате ФП, недопустима даже низкая частота ежегодных случаев внезапной смерти среди пациентов с синдромом WPW, имеет значение необходимость проведения катетерной абляции.

Исследование пациентов с WPW синдромом, перенесших остановку сердца, ретроспективно определили ряд критериев, с помощью которых можно выявить пациентов с повышенным риском внезапной смерти. К ним относятся: 1) укороченный R-R — менее 250 мс при пред-возбуждении желудочков во время спонтанной или индуцированной ФП; 2) анамнез симптоматической тахикардии; 3) множественные дополнительные пути; 4) аномалия Эбштейна. Сообщалось о высокой частоте внезапной смерти при семейном синдроме WPW. Семейные формы синдрома WPW крайне редки. Предлагался ряд неинвазивных и инвазивных исследований, помогающих стратифицировать риск внезапной смерти. Выявление интермиттирующего синдрома предвозбуждения желудочков, характеризующегося внезапным исчезновением дельта-волны и нормализацией комплекса QRS, свидетельствует о том, что дополнительный путь имеет относительно длинный рефрактерный период, и возникновение ФЖ маловероятно. Исчезновение предвозбуждения после введения антиаритмического препарата прокаинамида также использовалось для того, чтобы определить подгруппу низкого риска. Считается, что неинвазивные методы исследования уступают инвазивной электрофизиологической оценке

риска внезапной смерти. Поэтому в настоящее время неинвазивные методы не имеют большой роли при исследовании пациентов.

Консервативная антиаритмическая терапия может использоваться при лечении аритмий с участием ДПЖС, однако катетерная абляция стала методом выбора при лечении данных аритмий. К антиаритмическим препаратам, которые непосредственно модифицируют проведение по ПЖУ, относятся дигоксин, верапамил, бета-адреноблокаторы, аденозин и дилтиазем. Противоаритмические препараты, подавляющие проведение через дополнительный путь, включают препараты I класса, такие как прокаинамид, дизопирамид, пропафенон и флекаинид, а также препараты III класса — ибутилид, соталол и амиодарон.

Не проводилось крупных рандомизированных исследований по лекарственной профилактике у пациентов с АВРТ, но имеются данные ряда небольших нерандомизированных исследований (в каждое из которых вошло менее 50 пациентов), показывающих безопасность и эффективность лекарственной терапии в поддержании синусового ритма у пациентов с НЖТ. В этих исследованиях в одну из подгрупп вошли пациенты с АВРТ. Полученные данные не позволяют провести сравнение эффективности этих препаратов между собой. Препараты, используемые при лечении АВРТ, включают любые лекарственные средства, которые либо меняют проведение через АВ узел (блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, дигоксин), либо — проведение по предсердиям, желудочкам или ДПЖС (противоаритмические препараты классов Ia, Ic или III). Примечательно, что ни в одном из исследований не изучалась эффективность постоянного перорального приема бета-блокаторов при лечении АВРТ и/или WPW синдрома. Отсутствие исследований, специально изучающих роль бета-блокаторов в профилактике пароксизмов тахикардии при WPW синдроме, связано с тем, что для таких пациентов методом выбора лечения является катетерная абляция. Несмотря на отсутствие данных клинических исследований, постоянная пероральная терапия бета-блокаторами может использоваться в лечении больных с синдромом WPW, особенно при электрофизиологическом исследовании была выявлена неспособность дополнительного пути к быстрому проведению в антеградном направлении.

(1) Пропафенон.

В самое большое опубликованное исследование, в котором сообщалось об эффективности пропафенона у взрослых, вошло 11 человек. Пропафенон вызывал блокаду антеградного проведения по

дополнительном пути у 4 из 9 пациентов, а ретроградном у 3 из 11 пациентов. АВРТ не была индуцирована у 6 из 11 пациентов. Во время отдаленного периода наблюдения, составившего 9 ± 6 мес, ни у одного из 10 пациентов, получавших пропафенон в сочетании с бета-блокаторами, не было зарегистрировано пароксизмов тахиаритмии. Серьезных побочных эффектов не было отмечено. В других нерепрезентативных исследованиях оценивалась эффективность пропафенона при лечении АВРТ у детей. В самое большое исследование вошел 41 ребенок. Постоянный прием пропафенона оказался эффективным в 69%. Побочные реакции были отмечены у 25% этих пациентов.

(2) Флекаинид.

В ряде исследований изучалась острая и хронические эффекты флекаинида, назначаемого парентерально и перорально, при лечении пациентов с АВРТ. В самое крупное из этих исследований было включено 20 пациентов АВРТ. При пероральном приеме флекаинида (200-300 мг/сут), не удалось индуцировать устойчивую тахикардию у 17 из 20 пациентов. Электрофизиологические эффекты флекаинида частично ослаблялись после введения изопротеренола. В период динамического наблюдения в течение 15 ± 7 месяцев у 3-х пациентов, принимавших флекаинид, были отмечены пароксизмы тахикардии. Аналогичные данные были получены и в других исследованиях. Добавление к терапии бета-блокаторов повышает эффективность лечения; более чем у 90% пациентов удалось добиться устранения симптоматической тахикардии. Кроме исследований, внимание которых концентрировалось исключительно на пациентах с выявленной АВРТ, в нескольких рандомизированных исследованиях оценивалась эффективность флекаинида при лечении пациентов с НЖТ, механизм которой не был установлен. В одном рандомизированном исследовании, включавшем 34 пациента с НЖТ, было показано, что флекаинид превосходит плацебо (период наблюдения составил 8 недель). У 8 из 34 пациентов возникали пароксизмы аритмии при терапии флекаинидом (при приеме плацебо пароксизмы были отмечены у 29 из 34 пациентов). Флекаинид увеличивает период до рецидива первого симптоматического эпизода и межприступный период [15].

(3) Соталол.

Об эффективности перорального приема соталола в целях профилактики АВРТ сообщалось в единственном исследовании, в которое вошли 17 пациентов, имевших дополнительные пути проведения. У 14

из 15 пациентов с воспроизводимой устойчивой тахикардией эндо-ЭФИ показало, что после внутривенного введения соталола тахикардия оставалась воспроизводимой. При динамическом наблюдении, составившем в среднем 36 месяцев, у 13 из 16 пациентов, получавших постоянную пероральную терапию соталолом, симптоматические пароксизмы не рецидивировали [8].

(4) Амиодарон.

В нескольких исследованиях оценивалась эффективность амиодарона в лечении пациентов с тахикардиями с ДПЖС. Однако эти исследования не показали, что амиодарон превосходит по своему действию противоаритмические препараты класса Ic или соталол. На основании этих данных, а также имеющихся фактов о органотоксичности, связанной с амиодароном, он не нашел широкого применения при лечении пациентов, имеющих дополнительные пути проведения.

Исключение составляют лица со структурными заболеваниями сердца, которые отказываются от процедуры катетерной абляции.

(5) Верапамил.

Об эффективности верапамила в профилактике АВРТ сообщалось в единственном исследовании, в которое вошли 17 пациентов. У 4 из 17 пациентов индуцировалась АВРТ во время эндо-ЭФИ, несмотря на пероральный прием верапамила. Адекватного динамического наблюдения за этими пациентами не велось. Внутривенное введение верапамила может способствовать развитию гемодинамически значимой ФП. Верапамил и дилтиазем не должны использоваться в качестве монотерапии у пациентов, у которых ДПЖС обладает способностью к быстрому проведению во время ФП. Это касается и дигоксина, который также не следует применять в этих случаях.

(6) Другие препараты.

Не было проведено ни одного исследования по оценке эффективности прокаинамида или хинидина в ближайшие и отдаленные сроки при лечении АВРТ.

Пациентам с редкими пароксизмами тахикардии может быть рекомендован данный метод терапии: прием противоаритмического препарата при возникновении приступа тахикардии. Такая тактика может быть использована у пациентов без синдрома предвозбуждения желудочков и редкой, гемодинамически допустимой тахикардией. Одно из последних исследований показало, что 94% индуцированных

во время эндо-ЭФИ пароксизмов тахикардии были купированы в среднем в течение 32 ± 22 мин при назначении дилтиазема (120 мг) в сочетании с пропранололом (80 мг). Эта терапия оказалась успешной при купировании НЖТ в течение 2 часов при проспективном наблюдении у 81% амбулаторных пациентов [5]. Другим результатом данного исследования было то, что флекаинид, назначаемый в однократной дозе с целью купирования НЖТ, оказался достоверно менее эффективным, чем комбинация дилтиазема с пропранололом [7].

V.3.4. Очаговая (фокусная) предсердная тахикардия

Очаги предсердной тахикардии локализуются в предсердиях и характеризуются ритмичностью распространения импульсов в центробежном направлении. Очаговые ПТ, как правило, возникают с частотой 100-250 уд/мин, а в редких случаях — до 300 уд/мин. Ни синусовый, ни атриовентрикулярный узел не принимают участия в инициации и поддержании тахикардии.

Неустойчивая ПТ часто регистрируется во время холтеровского мониторирования ЭКГ и редко проявляется клинической симптоматикой.

Устойчивые очаговые ПТ — относительно редки; они диагностируются приблизительно у 10-15% пациентов с СВТ во время эндо-ЭФИ и РЧА. Распространенность очаговой ПТ невелика; она выявляется у 0,34% бессимптомных пациентов и у 0,46% симптомных пациентов.

Пациенты с очаговой ПТ обычно имеют благоприятный прогноз, за исключением постоянно рецидивирующих форм, которые могут привести к аритмогенной кардиомиопатии. Очаговая ПТ может возникнуть как у пациентов с интактным миокардом, так и у пациентов с органической патологией сердца. Предсердная тахикардия, часто в сочетании с АВ-блокадой, может быть вызвана передозировкой сердечных гликозидов. Гипокалиемия способствует развитию аритмии. Очаговые ПТ могут носить либо пароксизмальный, либо постоянный характер.

При ПТ зубцы Р обычно появляются во второй половине цикла тахикардии (см. раздел IV-B). Поэтому зубцы Р часто скрыты внутри волны Т предшествующего комплекса QRS. Длительность интервала PR зависит от частоты тахикардии. Появление АВ-блокады во время тахикардии исключает АВРТ и делает маловероятным диагноз АВУРТ. Во время ПТ изоэлектрическая линия четко определяется между зубцами Р, что помогает дифференцировать ПТ от типичного или атипичного

трепетания предсердий. Однако, если ПТ имеет высокую частоту и/или имеется нарушение внутрипредсердной проводимости, зубцы Р могут быть очень широкими, что приводит к исчезновению изоэлектрической линии имитации трепетания предсердий. Следует подчеркнуть, что модель ЭКГ при ПТ с дискретными зубцами Р и четкой изоэлектрической линией, не позволяет исключить тахикардию по механизму *macro-re-entry*, особенно у пациентов с сочетанной структурной патологией сердца и/или после хирургической коррекции врожденного заболевания сердца. Точный диагноз предсердной тахикардии может быть установлен только в ходе эндо-ЭФИ, включающего картирование тахикардии и вхождение в цикл тахикардии (*entrainment*).

Точная локализация фокуса предсердной тахикардии определяется при интракардиальном картировании. Однако, поверхностная ЭКГ в 12 стандартных отведениях позволяет по морфологии отличить зубцы Р синусового происхождения, от зубцов Р фокусного происхождения, что так же делает возможным локализовать очаг ПТ. При отрицательных зубцах Р в отведениях I или aVL, или положительных зубцах Р в отведении V1 очаг располагается в левом предсердии. Кроме того, отрицательные зубцы Р в нижних отведениях предполагают нижнепредсердное происхождение фокуса, в то время как положительные зубцы Р в этих отведениях — его верхнепредсердную локализацию. Интересно, что зубцы Р во время синусового ритма могут быть похожи по конфигурации на зубцы Р, исходящие из верхней части *crista terminalis* или правой верхней легочной вены. В последнем случае зубцы Р чаще всего положительны в отведении V1; следовательно, изменение полярности зубца Р дает возможность предположить локализацию очага ПТ в правой верхней легочной вене. Поверхностное ЭКГ картирование так же может помочь локализовать очаг тахикардии.

Очаги предсердной тахикардии возникают в определенных анатомических зонах. Большинство правосторонних ПТ локализуются в области *crista terminalis*, между синоатриальным и атриовентрикулярным узлами. В левом предсердии очаги часто обнаруживаются в легочных венах, предсердной перегородке или фиброзном кольце митрального клапана; во многих случаях они являются пусковым фактором фибрилляции предсердий.

Очаговые предсердные тахикардии характеризуются радиальным распространением возбуждения из очага, при этом активация эндокарда завершается раньше предсердного цикла. Рутинными клиническими методами установить механизм очаговых ПТ трудно.

Возможными механизмами этой аритмии являются аномальный или повышенный автоматизм, триггерная активность или *micro-re-entry*. При ПТ, в основе которой лежит механизм повышенного автоматизма, отмечается постепенное нарастание частоты предсердного ритма в начале тахикардии (период «разогрева»), а перед окончанием пароксизма ПТ наблюдается постепенное уменьшение частоты интервалов Р-Р (период «охлаждения»). Автоматические предсердные тахикардии носят, как правило, непрерывно-рецидивирующий характер, особенно у детей, в то время как триггерные ПТ могут иметь как непрерывно-рецидивирующий так и пароксизмальный характер.

Дигоксин наиболее часто вызывает индукцию очаговой предсердной тахикардии, при этом отмечается развитие АВ-блокады. Поэтому частота желудочковых сокращений не бывает высокой. Определение концентрации дигоксина в сыворотке крови помогает установить диагноз. Лечение заключается в отмене препаратов наперстянки. В случае персистирующей атриовентрикулярной блокады может потребоваться назначение специфических антидотов.

Эффективность противоаритмических препаратов невысокая, поскольку очаговые ПТ диагностируются редко. Мы не нашли ни одного крупного исследования по определению эффективности фармакологической терапии у пациентов с очаговыми предсердными тахикардиями, однако, следует отметить, что как пароксизмальная, так и непрерывно-рецидивирующая ПТ трудно поддаются лекарственной коррекции.

В редких случаях предсердные тахикардии можно купировать вазогными приемами. Значительная часть ПТ купируется аденозином, при этом часто после введения аденозина отмечается ее трансформация в ПТ с АВ-блокадой. Аденозин-чувствительные предсердные тахикардии, как правило, имеют фокусное происхождение. Сообщалось, что ПТ могут быть чувствительны к верапамилу или бета-блокаторам при их внутривенном введении. Очевидно, что механизм ПТ у таких пациентов связан либо с *micro-re-entry*, либо с триггерной активностью. Препараты класса Ia или класса Ic, подавляющие автоматизм или увеличивающие длительность потенциала действия, могут быть эффективными у некоторых пациентов с ПТ.

Предсердная стимуляция (или введение аденозина) может привести к транзиторному постстимуляционному замедлению частоты ПТ, в основе которой лежит аномальный автоматизм, но не купирует ее. Это относится и к электрической кардиоверсии, которая тоже редко купи-

рует автоматическую предсердную тахикардию. Но у пациентов с ПТ по механизму *micro-re-entry* или триггерной активности кардиоверсия эффективна. Электрическая кардиоверсия может быть предпринята у пациентов с аритмией, резистентной к лекарственным препаратам.

Как правило, экстренная терапия ПТ включает парентеральное введение бета-блокаторов или блокаторов кальциевых каналов, которые хоть и редко купируют ее, но уменьшают частоту сердечных сокращений вследствие развития АВ-блокады. Непосредственного подавления очага тахикардии можно добиться внутривенным введением препаратов класса Ia и Ic, или класса III (соталол, амиодарон). Противопоказанием для назначения антиаритмических препаратов классов Ia или Ic является сердечная недостаточность, при которой предпочтительнее использование амиодарона.

Существует сложность точного дифференцирования очаговой ПТ от тахикардий, развивающихся по другим механизмам (АВРТ или АВУРТ), или от других форм ПТ. Обзор имеющихся данных поддерживает рекомендации относительно того, что терапию следует начинать с блокаторов кальциевых каналов или бета-блокаторов, поскольку эти препараты могут оказаться эффективными и имеют минимальные побочные действия. При неэффективности этих препаратов следует использовать препараты класса Ia, класса Ic (флекаинид, пропafenон) в сочетании с блокаторами кальциевых каналов или бета-блокаторами, или препараты класса III (соталол и амиодарон). При назначении данных препаратов следует помнить об их потенциальном риске проаритмогенного действия и побочных эффектах. Поскольку предсердные тахикардии чаще всего встречаются у лиц пожилого возраста со структурной патологией сердца, препараты класса Ic следует назначать только после исключения ишемической болезни сердца.

V.3.5. Политопная (полиморфная) предсердная тахикардия (ППТ)

Диагноз ППТ ставится, если на ЭКГ при аритмичной тахикардии регистрируются зубцы Р трех (и более) морфологий при разных интервалах сцепления. Ритм всегда неправильный, поэтому часто ставится диагноз ФП, однако, частота тахикардии не слишком высокая. Этот вид нарушений ритма чаще всего выявляется при хронических заболеваниях легких, но может быть связан так же с метаболическими или электролитными нарушениями. Передозировка сердечных гликозидов редко приводит к развитию ППТ. Антиаритмическая терапия редко оказывает положительный эффект; описывается незначительная эф-

фективность блокаторов кальциевых каналов. Бета-адреноблокаторы обычно противопоказаны вследствие тяжелых заболеваний легких. Целью терапии является компенсация патологии легких и/или коррекция электролитных нарушений. Блокаторы кальциевых каналов часто назначаются в качестве постоянной терапии, поскольку электрическая кардиоверсия, противоаритмические препараты и катетерная абляция не эффективны.

V.3.6. Трепетание предсердий

Трепетание предсердий характеризуется правильным ритмом предсердий с частотой 250-350 уд/мин. Как показывают электрофизиологические исследования, даже при характерной ЭКГ картине тахикардия включает множественные круги re-entry. Петли re-entry часто охватывают большие участки предсердия и поэтому называются «масло re-entry». Классический тип трепетания предсердий (т.е. типичное трепетание) является зависимым от области кавотрикуспидального перешейка (истмуса), расположенной между нижней полой веной и кольцом трехстворчатого клапана. Определение типа трепетания предсердий, его зависимости от кавотрикуспидального истмуса является важным этапом при катетерной абляции, однако это не меняет первичных подходов к лечению.

Кавотрикуспидального перешеек вовлечен в круг re-entry при истмус-зависимом трепетании предсердий. Ход волны re-entry направлен против часовой стрелки (если смотреть в левой передней косой проекции) вокруг трехстворчатого клапана. К более редким случаям относится движение волны re-entry по часовой стрелке вокруг кольца трехстворчатого клапана (т.е. обратное типичное трепетание предсердий). Электрокардиографическими признаками трепетания предсердий против часовой стрелки являются доминантные отрицательные волны трепетания F в нижних отведениях, положительные волны трепетания F в отведении V1 с трансформацией в отрицательные волны в отведении V6 при частоте сокращения предсердий 250-350 уд/мин. При трепетании по часовой стрелке наблюдается противоположная картина (т.е. положительные волны трепетания F в нижних отведениях, широкие отрицательные волны трепетания в отведении V1 с переходом в положительную фазу в отведении V6). Однако, характерные ЭКГ признаки у пациентов могут быть не всегда; поэтому только во время эндо-ЭФИ, используя феномен вхождения в цикл тахикардии, можно доказать заинтересованность кавотрикуспидального перешейка.

Истмус-зависимое трепетание может развиваться по так называемому механизму двухволнового и нижнепетлевого re-entry. Двух-волновое re-entry представляет собой круг, в котором одновременно существуют два фронта циркуляции трепетания. Эта аритмия носит временный характер, обычно прекращается в пределах 3-6 комплексов, и редко переходит в ФП. При нижнепетлевом re-entry циркуляция фронта волны происходит вокруг нижней полой вены вследствие возможности проведения импульсов через *crista terminalis*. Образующаяся в результате этого петля re-entry может дать необычную ЭКГ картину; но, так как в одном из колен фронт re-entry проходит через истмус, целесообразно выполнение абляции нижнего перешейка.

Обычно пациенты с трепетанием предсердий предъявляют жалобы на внезапно возникшие сердцебиение, одышку, слабость или боли в грудной клетке. При данной аритмии могут наблюдаться и такие симптомы или состояния, как слабость, вызванная физической нагрузкой, нарастание сердечной недостаточности или ухудшение течения заболеваний легких.

Трепетание предсердий встречается приблизительно у 25-35% пациентов с ФП и может иметь тяжелую симптоматику, обусловленную более высокой частотой сокращения желудочков. В большинстве случаев трепетания предсердий имеет место АВ проведение в соотношении 2:1, и при частоте трепетания предсердий ~300/мин — частота сокращения желудочков 150 уд/мин (трепетание предсердий с разной степенью АВ-блокады может приводить к выраженному неправильно-му ритму сердца). В исключительных случаях у пациентов с высокой АВ проводимостью или во время физической нагрузки может возникнуть АВ проведение в соотношении 1:1, вызывая жизнеугрожающие симптомы. Препараты класса Ic, уменьшая частоту предсердных сокращений, могут способствовать АВ проведению в соотношении 1:1, поэтому их рекомендуется назначать в сочетании с препаратами, замедляющими АВ проводимость. У пациентов с ДПЖС, которые не имеют свойств АВ задержки, имеется высокий риск развития фибрилляции желудочков. У пациентов со сниженной фракцией выброса, для которых имеет ге-модинамическую значимость координированность и правильный ритм сокращения предсердий, с возникновением трепетания предсердий могут нарастать проявления сердечной недостаточности даже при невысокой частоте сокращения желудочков. При отсутствии терапии трепетание с высокой частотой сокращения желудочков может привести к развитию аритмогенной кардиомиопатии. Возник-

новение трепетания предсердий после восстановительных операций при врожденных пороках сердца (особенно после операции Сеннинга и Фонтена) приводит к весьма значимым гемодинамическим нарушениям. У таких пациентов ухудшение гемодинамики при трепетании предсердий является маркером неблагоприятного прогноза.

Неотложная помощь при трепетании предсердий зависит от клинических проявлений. Пациентам с острым сосудистым коллапсом или при нарастании проявлений застойной сердечной недостаточности показана экстренная синхронизированная кардиоверсия (рис. 4). Успешного восстановления синусового ритма можно добиться разрядом менее 50 Дж при использовании однофазных токов, а при бифазных токах — даже еще меньшей энергией. В большинстве случаев при АВ проведении 2:1 и выше пациенты не имеют гемодинамических нарушений. В такой ситуации клиницист может остановить свой выбор на препаратах, замедляющих АВ проводимость. Адекватный, хотя и трудно достижимый, контроль частоты ритма особенно важен, если восстановление синусового ритма отсрочено (например, при необхо-



Рис. 4. Лечение трепетания предсердий в зависимости от гемодинамических нарушений. Попытки восстановления синусового ритма при трепетании предсердий, как и при ФП, должны быть приняты после достижения адекватной гипокоагуляции.

Таблица 2.

Рекомендации по неотложной терапии трепетания предсердий

Клинический статус/ Предлагаемая терапия	Рекомендации	Класс	Уровень данных
Гемодинамически значимое ТП - Восстановление СР - Контроль ЧЖС	Электрическая кардиоверсия Бета-адреноблокаторы Верапамил, дилтиазем Препараты наперстянки ^b Амиодарон	I IIa IIa IIb IIb	C C C C C
ТП без нарушения гемодинамики - Восстановление СР	Предсердная или чреспищеводная стимуляция Электрическая кардиоверсия Ибутилид ^c Флекаинид ^d Пропафенон ^d Соталол Прокаинамид ^d Амиодарон Дилтиазем, верапамил	I I IIa IIb IIb IIb IIb IIb I	A C A A A C A C A
- Контроль ЧЖС	Бета-адреноблокаторы Препараты наперстянки ^b Амиодарон	I IIb IIb	C C C

Примечание.

^a Все перечисленные препараты предназначены для внутривенного введения.

^b Препараты наперстянки могут успешно использоваться для контроля частоты ритма у пациентов

^c сердечной недостаточностью.

^c Ибутилид не следует назначать пациентам со сниженной ФВ ЛЖ.

^d Флекаинид, пропафенон и прокаинамид следует назначать в сочетании с препаратами, замедляющими АВ проведение.

димости проведения антикоагулянтной терапии). Частая предсердная стимуляция, как трансэзофагеальная, так и внутрипредсердная, является методом выбора при восстановлении синусового ритма. Если трепетание предсердий длится более 48 часов, пациентам показано проведение антикоагулянтной терапии перед электрической или медикаментозной кардиоверсией (см. ниже). Более того, если планируется медикаментозная кардиоверсия, то необходим контроль частоты ритма, поскольку антиаритмические препараты, такие как препараты класса Ic, могут уменьшать частоту сокращения предсердий и вызывать парадоксальное увеличение частоты сокращения желудочков вследствие замедления скрытой АВ проводимости.

Приблизительно у 60% пациентов трепетание предсердий возникает как результат острых процессов при патологии легких, после хи-

Таблица 3.

Рекомендации по лечению аномальной синусовой тахикардии

Клинический статус/ Предлагаемая терапия	Рекомендации	Класс	Уровень данных
Первый и хорошо переносимый пароксизм трепетания предсердий	Электрическая кардиоверсия Катетерная абляция ^a	I IIa	B B
Рецидивирующее, но хорошо переносимое трепетание предсердий	Катетерная абляция ^a Дофетилид Амиодарон, соталол, флекаинид ^{b,c} , куинидин ^{b,c} , пропafenон ^{b,c} , прокаинамид ^{b,c} , дизопирами ^{b,c}	I IIa IIb	B C C
Плохо переносимое трепетание предсердий	Катетерная абляция ^a	I	B
Трепетание предсердий после назначения препаратов класса IC или амиодарона при лечении ФП	Катетерная абляция ^a Отменить применяемый препарат и назначить другой	I IIa	B C
Симптоматичное истмус-независимое трепетание предсердий при неэффективности множественной антиаритмической терапии	Катетерная абляция ^a	IIa	B

Примечание.

^a Если выполнение катетерной абляции ТП невозможно, а медикаментозная терапия не дала эффекта, показана РЧ деструкция атриовентрикулярного соединения с последующей имплантацией искусственного водителя ритма.

^b Эти препараты не должны назначаться пациентам с тяжелым органическим поражением сердца. Рекомендации по назначению антикоагулянтной терапии такие же, как и для пациентов с ФП.

^c Флекаинид, пропafenон, прокаинамид, хинидин и дизопирамид не должны назначаться в сочетании с препаратами замедляющими АВ проводимость.

рургических операций на сердце и легких, во время острого инфаркта миокарда. Если симптомы основного заболевания купированы и синусовый ритм восстановлен, постоянной антиаритмической терапии, как правило, не требуется. Итак, неотложная терапия трепетания предсердий может включать электрическую стимуляцию, электрическую или медикаментозную кардиоверсию, а также препараты, замедляющие АВ проводимость (таблица 2,3).

РЧА каватрикуспидального перешейка при истмус-зависимом ТП.

При катетерной абляции ТП РЧ аппликации наносятся на зону между нижней полой веной и трикуспидальным клапаном, что создает блок проведения в круге re-entry. Сначала считалось, что критерием эффективности операции является купирование ТП. В дальнейшем

были разработаны строгие критерии достижения двунаправленного блока проведения в области нижнего перешейка, что значительно повысило отдаленную эффективность РЧА (90-100%). В одном проспективном, рандомизированном исследовании сравнивалась эффективность постоянной пероральной антиаритмической терапии (61 пациент с ТП) и радиочастотной абляции. При динамическом наблюдении, составившем 21 ± 11 мес, синусовый ритм сохранялся только у 36% пациентов, получавших антиаритмическую терапию, тогда как после РЧА – у 80% пациентов. Кроме того, 63% пациентов получавших постоянную лекарственную терапию, потребовалась одна или несколько госпитализаций, по сравнению с 22% пациентов после абляции. Качество жизни было достоверно выше у пациентов после РЧА.

В ряде исследований было показано, что риск развития трепетания предсердий у пациентов с фибрилляцией предсердий, получавших терапию пропафеноном, флекаинидом или амиодароном, составил 15-20%. Проспективные исследования продемонстрировали, если доминирующим ритмом является ТП, то абляция нижнего перешейка с последующей антиаритмической терапией приводит к уменьшению частоты пароксизмов ТП и повышает чувствительность пациентов с ФП к антиаритмикам. Частота развития ФП после успешной РЧА каватрику-спидального истмуса находится в зависимости от существования ФП до абляции. За период наблюдения 18 ± 14 мес у пациентов с анамнезом только ТП развитие ФП отмечалось всего лишь в 8% случаев. В противоположность, у пациентов с анамнезом ФП и доминирующего трепетания предсердий рецидивы ФП наблюдались в 38% случаях и в 86% — если доминирующим нарушением ритма до абляции была ФП (период наблюдения 20 ± 14 мес). Оказалось, что наибольшая эффективность катетер-ной абляции достигалась у пациентов только с трепетанием предсердий или его преобладанием.

VI

Роль электрофизиологического исследования в диагностике пациентов, имеющие тахикардии с широкими комплексами QRS

При широких комплексах QRS (более 120 мс) важно дифференцировать наджелудочковые тахикардии (НЖТ) от желудочковой тахикардии (ЖТ) (рис. 5). При лечении НЖТ назначаемые парентерально препараты, особенно верапамил или дилтиазем, могут быть потенциально опасны, поскольку могут способствовать развитию коллапса у больных с ЖТ. Для отличия НЖТ от ЖТ, устойчивые симптомы тахикардий бесполезны. Если диагноз НЖТ невозможно подтвердить или установить, то тахиаритмию следует расценивать как ЖТ и лечить соответственно.

Тахикардия с широкими комплексами QRS может быть разделена на 3 группы: НЖТ с блокадой ножек пучка Гиса; НЖТ с проведением по дополнительному предсердно-желудочковому соединению (ДПЖС) и желудочковая тахикардия.

1. Наджелудочковая тахикардия с блокадой ножек пучка Гиса. Блокада ножек пучка Гиса (БНПГ) может выявляться исходно или возникать только во время тахикардии, когда одна из ветвей пучка Гиса находится в рефрактерном периоде из-за частого ритма. Возникновение большинства БНПГ зависит не только от частоты ритма, но так же от последовательности интервалов R-R — «длинный-короткий». Блокада ножек пучка Гиса может возникнуть при любой НЖТ. Если во время ортодромной АВРТ развивается БНПГ, то частота тахикардии может уменьшиться, если блокированная ножка пучка Гиса расположена на той же стороне (ипсилатеральная блокада), что и ДПЖС [15].
2. Наджелудочковая тахикардия с проведением по ДПЖС. НЖТ с участием ДПЖС может возникнуть во время ПТ, трепетания предсердий, ФП, АВУРТ или антидромной АВРТ. Последняя возникает при антероградном проведением по ДПЖС и ретроградном проведением по атриовентрикулярному узлу или второму ДПЖС. Широкий комплекс QRS с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) может наблюдаться при анте-

ро-градном проведении по другим видам дополнительных путей, таким как атриофасцикулярный, нодофасцикулярный или нодовентрикулярный [5].

3. Желудочковая тахикардия. Существуют некоторые ЭКГ критерии, которые позволяют дифференцировать основной механизм тахикардии с широким комплексом QRS.

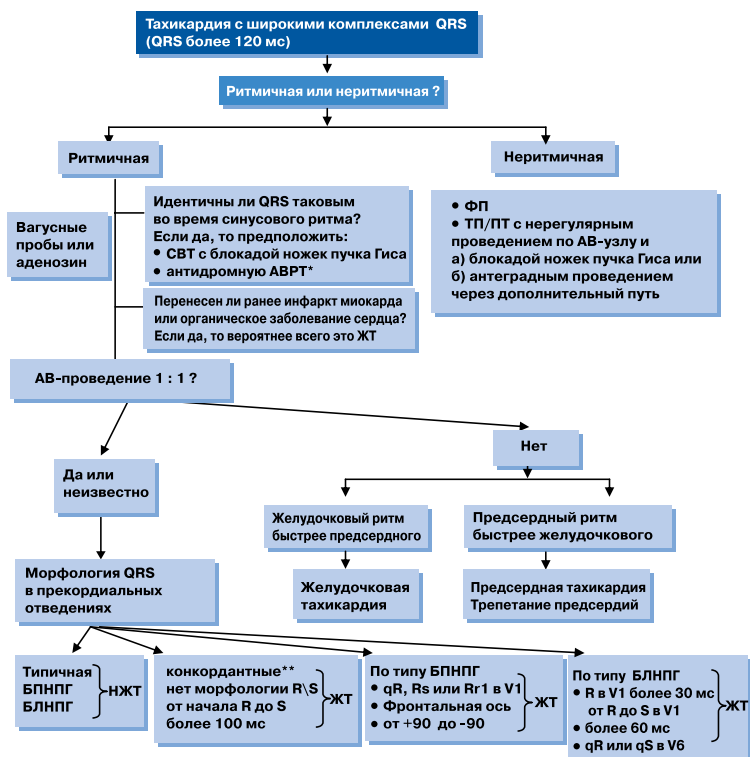


Рис. 5. Дифференциальный диагноз при тахикардии с широкими комплексами QRS (более 120 мс)

Примечание.

Уменьшение длительности QRS во время синусового ритма снижает значимость анализа по морфологии QRS. Аденозин следует назначать с осторожностью, если диагноз неясен, поскольку он может вызвать ЖТ у пациентов с патологией коронарных артерий и фибрилляцию предсердий с быстрым вентрикулярным ритмом при тахикардии с участием дополнительных АВ соединений.

* «Конкордантные» означает, что все прекардиальные отведения имеют либо положительные, либо отрицательные зубцы. Сливные комплексы характерны для желудочковой тахикардии (ЖТ).

+ При тахикардии с участием дополнительных АВ соединений комплексы QRS обычно шире по сравнению с синусовым ритмом.

Тахикардии с широкими комплексами QRS >120 мс у взрослых могут быть вызваны наджелудочковыми аритмиями с постоянным или частотно-зависимым аберрантным внутрижелудочковым проведением, наджелудочковыми аритмиями с антеградным предвозбуждением, а также желудочковыми аритмиями. Несмотря на предложенные многими авторами ЭКГ критерии для дифференцирования наджелудочковой тахикардии с аберрантным проведением и желудочковой тахикардии [4-6], эти различия могут вызывать затруднения, даже если для анализа доступны полные записи ЭКГ. Аритмии с антеградным предвозбуждением могут вызывать особые трудности при дифференцировке с ЖТ на основании только морфологических критериев комплексов QRS. При некоторых аритмиях, таких как re-entry с вовлечением ветвей пучка Гиса или тахикардии при наличии атриофасцикулярных трактов (АФТ), конфигурация QRS не отличается от более распространенных форм над-желудочковых тахикардий с аберрантным проведением. Наконец, некоторые виды ЖТ могут иметь комплексы QRS продолжительностью 120 мс при аномальной морфологии QRS [8], а у детей продолжительность комплексов QRS при ЖТ может составлять менее 120 мс. Электрофизиологическое исследование позволяет точно диагностировать практически все тахикардии с широкими комплексами, а также определить последовательность и взаимоотношения между активацией предсердий и желудочков. При этом можно зарегистрировать электрограммы от структур, не отражающихся на стандартной ЭКГ, (таких как пучок Гиса или дополнительные пути проведения), а также могут быть проанализированы ответы на различные пробы со стимуляцией. Поскольку знание механизма аритмии обычно имеет критическое значение для выбора надлежащей терапии, электрофизиологические исследования часто занимают важное место в клинической диагностике у пациентов, имеющие тахикардии с широкими комплексами.

VI.1. Неотложная терапия тахикардий с широкими комплексами QRS

Экстренная электроимпульсная терапия показана при гемодинамически значимых тахикардиях. Если тахикардия не приводит к гемодинамическим нарушениям и является наджелудочковой, то лечение такое же, что и при тахикардии с узкими комплексами QRS (рис. 4). Для купирования тахикардии с широкими QRS комплексами при отсутствии нарушений гемодинамики можно использовать парентеральные формы прокаинамида и/или соталола (рекомендации

Рекомендации по проведению электрофизиологических исследований

Класс I.

Пациенты, имеющие тахикардии с широкими комплексами QRS, у которых неясен точный диагноз после анализа доступных записей ЭКГ и в отношении которых знание точного диагноза необходимо для выбора тактики лечения.

Класс II.

Отсутствуют.

Класс III.

Пациенты с ЖТ или наджелудочковыми тахикардиями с аберрантным проведением или синдромом предвозбуждения, диагностируемыми на основании четких критериев ЭКГ и в отношении которых данные электрофизиологического исследования не повлияют на выбор терапии. Тем не менее, данные, полученные при исходном электрофизиологическом исследовании у этих пациентов могут рассматриваться как руководство к последующей терапии (смотри раздел по лечению).

даны на основании малочисленных рандомизированных исследований). Также может быть использован амиодарон. Ему отдается предпочтение, по сравнению с прокаинамидом и соталолом, при лечении пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка или с признаками сердечной недостаточности. В отдельных случаях может потребоваться альтернативная терапия (например, тахикардия с предвозбуждением желудочков и желудочковая тахикардия при дигиталисной интоксикации). Для купирования неритмичной тахикардии с широким комплексом QRS (фибриляция предсердий с проведением по ДПЖС), рекомендуется электроимпульсная терапия. Если у пациента нет гемодинамических нарушений, можно прибегнуть к фармакологической кардиоверсии с в\в введением ибутилида или флекаинида.

После успешного купирования тахикардии с широкими комплексами QRS неизвестной этиологии, пациентам следует обратиться к аритмологу. Пациентам с гемодинамически незначимой тахикардией с узкими комплексами QRS, сохранной функцией левого желудочка и нормальной ЭКГ во время синусового ритма (отсутствие синдрома предвозбуждения желудочков) специфическая терапия может не потребоваться. Консультация врача-специалиста показана и тем пациентам, которые резистентны к лекарственной терапии или плохо ее переносят, а так же лицам, не желающим постоянно принимать антиаритмические препараты. При необходимости лечения должен быть сделан выбор: катетерная абляция или лекарственная терапия. В связи с риском летального исхода, всем больным с синдромом WPW (синдром предвозбуждения желудочков в сочетании с аритмией) показано дальнейшее обследование.

VII

Роль электрофизиологического исследования у пациентов с удлинением интервала QT

Удлинение интервала QT, связанное с потенциальной угрозой возникновения опасных для жизни аритмий, может отмечаться постоянно или периодически как проявление врожденного синдрома удлиненного интервала QT или может возникать вследствие метаболических, токсических или патофизиологических факторов. Автономная нервная система и катехоламины могут влиять на проявления и выраженность как врожденного, так и приобретенного синдромов удлиненного интервала QT. Электрофизиологическое исследование имеет ограниченное значение для выявления, постановки диагноза или подбора терапии при врожденном или приобретенном удлинении QT. Электрофизиологические исследования у пациентов с врожденным синдромом удлиненного QT нередко приводят к запуску желудочковых аритмий, в то время как их предсказательная ценность невысокая или отсутствует вовсе. Инфузия катехоламинов в ходе электрофизиологического исследования или постоянного мониторингирования ЭКГ предлагалась в качестве метода, выявляющего клинически скрытые формы синдро-

Рекомендации для проведения электрофизиологического исследования

Класс I.

Отсутствуют

Класс II.

- 1) Оценка проаритмического влияния препарата у пациентов, у которых устойчивая ЖТ или остановка сердца возникли на фоне приема этого препарата.
- 2) Пациенты, у которых изменения интервала QT или конфигурация волны TU не могут быть истолкованы однозначно, в связи с наличием обмороков или симптоматических аритмий, у которых действие катехоламинов может выявить определенные изменения интервала QT.

Класс III.

- 1) Пациенты с врожденным удлинением интервала QT, проявляющимся клинически, с симптоматическими аритмиями или без них.
- 2) Пациенты с приобретенным синдромом удлиненного интервала QT, у которых симптомы четко связаны с определенной причиной или механизмом формирования жизнеугрожающей аритмии.

ма удлиненного интервала QT Однако, положительная и отрицательная предсказательная значимость этих методов до конца не определены. Электрофизиологические исследования используются в диагностических целях у пациентов, страдающих необъяснимыми обмороками или аритмиями, сопровождающимися клиническими симптомами, у которых удлинение интервала QT произошло на фоне приема препаратов, способных индуцировать “torsade de pointes”. Тем не менее, прогностическая значимость изменений воспроизводимости желудочковых аритмий, вызванных приемом медикаментов, остается неясной.

Монофазная регистрация потенциалов действия помогает получить информацию о длительности потенциалов действия и идентифицировать постдеполяризационные потенциалы. Однако в настоящее время ее применение ограничено, поскольку технически сложно получить стабильные и воспроизводимые записи из различных участков миокарда.

VIII

Роль электрофизиологического исследования у пациентов с синдромом Вольфа- Паркинсона-Уайта (WPW)

Дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями (ДПЖС) являются пути, которые соединяют миокард предсердия и желудочка в области АВ борозды. Дельта-волна на ЭКГ имеется у 0,15-0,20% общей популяции. Проведение по ДПЖС может быть преходящим. ДПЖС можно классифицировать на основании их расположения относительно фиброзных колец митрального или трикуспидального клапанов, типа проводимости (декрементное [нарастающее замедление проведения по дополнительному пути в ответ на увеличение частоты стимуляции] или не декрементное), а также в зависимости от того, способны ли они на антеградное, ретроградное проведение или их сочетание. Обычно ДПЖС имеют быстрое не декрементное проведение, аналогичное таковому в нормальной ткани системы Гиса-Пуркинье и миокарда предсердий или желудочков. Приблизительно 8% ДПЖС имеют декрементное антероградное или ретроградное проведение. Термин «постоянная форма узловой реципрокной тахикардии» относится к редкому клиническому синдрому, подразумевающему замедленное скрытое проведение, как правило, по задне-септальному или парасептальному ДПЖС. Данный синдром характеризуется постоянной пароксизмальной НЖТ, обычно с отрицательными зубцами R' в отведениях II, III и aVF и удлинненным интервалом RP' (RP' больше чем PR' интервал).

Дополнительные пути, способные только на ретроградное проведение, считаются «скрытыми», а те ДПЖС, которые функционируют антероградно — «манифестирующими», с возникновением предвозбуждения желудочков на ЭКГ в стандартных отведениях (дельта — волна). Степень предвозбуждения определяется соотношением проведения на желудочки через ПЖУ — система Гис-Пуркинье и по ДПЖС. У некоторых пациентов антероградное проведение выявляется только при предсердной стимуляции из участков близких к ДПЖС, например, при левых боковых ДПЖС. «Манифестирующие» ДПЖС обычно могут проводить импульсы в обоих направлениях — антероградном и ретроград-

ном. Дополнительные пути только с антероградной проводимостью встречаются редко, а с ретроградной — наоборот, часто.

Диагноз синдрома WPW ставится пациентам при наличии сочетания синдрома предвозбуждения желудочков и тахиаритмии. Среди пациентов с синдромом WPW самая распространенная аритмия АВРТ, которая составляет 95% реципрокных тахикардий с участием ДПЖС.

Атриовентрикулярная тахикардия по механизму re-entry подразделяется на ортодромную и антидромную АВРТ. Во время ортодромной АВРТ импульсы проводятся антероградно по ПЖУ и специализированной проводящей системе из предсердия в желудочки, а ретроградно — из желудочков на предсердия по ДПЖС. Во время антидромной АВРТ импульсы идут в обратном направлении, с антероградным проведением из предсердий в желудочки через ДПЖС, и ретроградным проведением — через АВ узел или второй ДПЖС. Антидромная АВРТ встречается лишь у 5-10% пациентов с синдромом WPW. Тахикардии с предвозбуждением желудочков могут возникать и у лиц с ПТ, ТП, ФП или АВУРТ, при этом дополнительный путь выступает в качестве «свидетеля» (т.е. не является критической частью круга тахикардии).

Фибрилляция предсердий является жизнеугрожающей у пациентов с WPW синдромом. Если дополнительный путь имеет короткий антероградный рефракторный период, то проведение импульсов на желудочки с высокой частотой во время фибрилляции предсердий может привести к фибрилляции желудочков. Приблизительно у 1/3 пациентов с синдромом WPW имеется ФП. ДАВС играют патофизиологическую роль в развитии ФП у данной категории больных; большинство из них лица молодого возраста, не имеющие структурной патологии сердца. АВРТ с высокой частотой ритма может играть определенную роль в индукции ФП. Хирургические методы лечения или катетерная абляция дополнительных путей способны устранить ФП, также как и АВРТ.

Частота случаев внезапной смерти среди пациентов с синдромом WPW варьирует от 0,15 до 0,39% в течение периода динамического наблюдения от 3 до 10 лет. Остановка сердца редко является первым симптоматическим проявлением синдрома WPW. В противоположность, почти в половине случаев остановка сердца у пациентов с WPW синдромом является первым проявлением синдрома WPW. Учитывая потенциальную возможность развития ФП у пациентов с синдромом WPW и риск внезапной смерти в результате ФП, недопустима даже низкая частота ежегодных случаев внезапной смерти среди пациентов с синдромом WPW, имеет значение необходимость проведения катетерной абляции.

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования

Класс I.

- 1) Пациенты, которым показана катетерная или хирургическая абляция дополнительных путей.
- 2) Пациенты с предвозбуждением желудочков, выжившие после остановки кровообращения или перенесшие необъяснимые обмороки
- 3) Пациенты, имеющие клиническую симптоматику, у которых определение механизма развития аритмии или знание электрофизиологических свойств дополнительных путей и нормальной проводящей системы должно помочь в выборе оптимальной терапии.

Класс II.

- 1) Асимптомные пациенты с семейным анамнезом внезапной сердечной смерти или с предвозбуждением желудочков, но без спонтанных аритмий, чья работа связана с повышенным риском, и у которых знание электрофизиологических характеристик дополнительных путей или индуцируемой тахикардии может способствовать определению рекомендаций по дальнейшему образу жизни или терапии.
- 2) Пациенты с предвозбуждением желудочков, которые подвергаются кардиохирургическому вмешательству по другим причинам

Класс III.

Не имеющие симптомов пациенты с предвозбуждением желудочков, за исключением описанных выше в классе II.

Исследование пациентов с WPW синдромом, перенесших остановку сердца, ретроспективно определили ряд критериев, с помощью которых можно выявить пациентов с повышенным риском внезапной смерти. К ним относятся: 1) укороченный R-R — менее 250 мс при предвозбуждении желудочков во время спонтанной или индуцированной ФП; 2) анамнез симптоматической тахикардии; 3) множественные дополнительные пути; 4) аномалия Эбштейна. Сообщалось о высокой частоте внезапной смерти при семейном синдроме WPW. Семейные формы синдрома WPW крайне редки. Предлагался ряд неинвазивных и инвазивных исследований, помогающих стратифицировать риск внезапной смерти. Выявление интермиттирующего синдрома предвозбуждения желудочков, характеризующегося внезапным исчезновением дельта-волны и нормализацией комплекса QRS, свидетельствует о том, что дополнительный путь имеет относительно длинный рефракторный период, и возникновение ФЖ маловероятно. Исчезновение предвозбуждения после введения противоаритмического препарата прокаинамида также использовалось для того, чтобы определить подгруппу низкого риска. Считается, что неинвазивные методы исследования уступают инвазивной электрофизиологической оценке риска внезапной смерти. Поэтому в настоящее время неинвазивные методы не имеют большой роли при исследовании пациентов.

VIII.1. Фармакологическое лечение больных с синдромом WPW

У пациентов с антидромной тахикардией лекарственная терапия направлена на изменение электрофизиологических свойств ДПЖС или ПЖУ, так как оба являются компонентами круга re-entry тахикардии. Однако препараты, влияющие на проведение по ПЖУ, неэффективны у пациентов, имеющих антероградное проведение через ДПЖС и ретроградное проведение через второй ДПЖС, поскольку атриовентрикулярный узел не вовлечен в круг re-entry. Аденозин следует назначать с осторожностью, так как при тахикардиях с предвозбуждением желудочков он может вызвать ФП с проведением импульсов по ДПЖС и частым желудочковым ритмом. Предпочтение отдается прокаинамиду, ибутилиду или флекаиниду, которые способны замедлять проведение по ДПЖС.

При тахикардиях с предвозбуждением желудочков, встречающихся у пациентов с предсердной тахикардией или с трепетанием предсердий, когда дополнительный путь выступает в роли «свидетеля», может наблюдаться проведение по ДПЖС в соотношении 1:1. В этом случае препараты, замедляющие проведение по ПЖУ, будут неэффективны. Предпочтительнее применять противоаритмические препараты, которые замедляют проведение по дополнительному пути, выступающему в качестве «свидетеля», даже если они не обладают способностью купировать предсердную тахикардию. Для лечения ФП при синдроме предвозбуждения желудочков целесообразно применять парентеральные формы ибутилида, флекаинида или прокаинамида.

Не проводилось крупных рандомизированных контролируемых исследований по профилактическому применению лекарственных препаратов у пациентов с АВРТ, но имеются данные ряда небольших нерандомизированных исследований (в каждое из которых вошло менее 50 пациентов), показывающих безопасность и эффективность лекарственной терапии в поддержании синусового ритма у пациентов с наджелудочковыми аритмиями. В этих исследованиях в одну из подгрупп вошли пациенты с АВРТ. Полученные данные не позволяют провести сравнительный анализ эффективности этих препаратов. Препараты, используемые при лечении АВРТ, включают любые лекарственные средства, которые либо меняют проведение через ПЖУ (недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, дигоксин), либо — проведение по предсердиям, желудочкам или ДПЖС (противоаритмические препараты классов Ia, Ic или III). Примечательно, что ни в одном из исследований не изучалась

эффективность постоянного перорального приема бета-блокаторов при лечении АВРТ и/или WPW синдрома. Отсутствие исследований, специально изучающих роль бета-блокаторов в профилактике пароксизмов тахикардии при WPW синдроме, связано с тем, что для таких пациентов методом выбора лечения является катетерная абляция. Несмотря на отсутствие данных клинических исследований, постоянная пероральная терапия бета-блокаторами может использоваться в лечении больных с синдромом WPW, так как при электрофизиологическом исследовании была выявлена неспособность дополнительного пути к быстрому проведению в антероградном направлении.

VIII.2. Катетерная абляция больных с синдромом WPW.

Перед катетерной абляцией ДПЖС выполняется ЭФИ, целью которого является подтверждение наличия дополнительного пути, определение его электрофизиологических характеристик и роли в формировании тахикардии. После определения локализации дополнительного пути выполняется РЧА ДПЖС с использованием управляемого абляционного катетера. Не проводилось проспективных рандомизированных клинических исследований, в которых оценивалась безопасность и эффективность катетерной абляции ДПЖС, хотя о результатах катетерной абляции дополнительных путей сообщалось в большом количестве одноцентровых исследований, одном многоцентровом исследовании и нескольких проспективных наблюдениях. В большинстве наблюдений первичная эффективность катетерной абляции ДПЖС составила приблизительно 95%. Эффективность при катетерной абляции ДПЖС, локализованных в боковой стенке левого желудочка, немного выше, чем при катетерной абляции дополнительных путей другой локализации. Рецидивы проведения по ДАВС возникают приблизительно в 5% случаев, что связано с уменьшением отека и воспалительных изменений, обусловленных повреждающим действием РЧ энергии. Повторная РЧА, как правило, полностью устраняет проведение по ДПЖС.

Осложнения при проведении эндо-ЭФИ и РЧА дополнительных путей можно разделить на 4 группы: 1) осложнения, обусловленные лучевой нагрузкой; 2) осложнения, связанные с пункцией и катетеризацией сосудов (гематома, тромбоз глубоких вен, перфорация артерий, артериовенозная фистула, пневмоторакс); 3) осложнения при катетерных манипуляциях (повреждение клапанов сердца, микроэмболия, перфорация коронарного синуса или стенки миокарда, диссекция коронарных артерий, тромбоз); 4) осложнения, обусловленные РЧ

воздействием (артериовентрикулярная блокада, перфорация миокарда, спазм или окклюзия коронарных артерий, транзиторное нарушение мозгового кровообращения, цереброваскулярные осложнения). Летальность, связанная с процедурой абляции дополнительных путей, не превышает 0,2%. В исследование MERFS (Multicenter European Radiofrequency Survey) было включено 2222 пациента, которым была выполнена катетерная абляция дополнительных путей. Осложнения, включая 3 летальных исхода (0,13%), были отмечены в 4,4% случаев. В 1995 году было проведено исследование NASPE survey, в которое вошло 5427 пациентов после катетерной абляции дополнительных путей. В нем сообщалось о серьезных осложнениях у 99 пациентов (1,82%), причем у 4 из них был констатирован летальный исход (0,08%). Из 500 пациентов, которым выполнялась катетерная абляция дополнительных путей и которые вошли в проспективное, многоцентровое, клиническое исследование, лишь у одного был зафиксирован летальный исход (0,2%). Этот пациент умер от расслоения ствола левой коронарной артерии во время катетерной абляции дополнительного пути в боковой стенке левого желудочка. Более «частыми» серьезными осложнениями являются полная АВ-блокада и тампонада сердца. Частота возникновения необратимой полной АВ-блокады колеблется от 0,17% до 1,0%. Чаще всего данное осложнение возникает в ходе РЧ абляции септальных дополнительных путей, расположенных рядом с ПЖУ и п. Гиса. Частота тампонады сердца варьирует от 0,13% до 1,1%.

Несмотря на наличие дельта волны на ЭКГ, у некоторых пациентов возможно отсутствие аритмии. В этом случае ставится диагноз феномен WPW (а не синдром WPW). Необходимость проведения эндо-ЭФИ и РЧА у данной группы пациентов вызывает споры. У одной трети бессимптомных пациентов в возрасте моложе 40 лет, у которых имеет место синдром предвозбуждения желудочков (дельта-волна), в конечном итоге появлялись симптомы аритмии, в то же время ни у одного из пациентов с синдромом предвозбуждения желудочков, впервые выявленном в возрасте после 40 лет, аритмия не развивалась. Большинство бессимптомных пациентов имеют благоприятный прогноз, и остановка сердца редко является первым проявлением заболевания. У 20% бессимптомных пациентов индуцируется ФП с последующим развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма во время эндо-ЭФИ. В то же время при динамическом наблюдении в этой группе лишь у небольшого числа пациентов развивалась симптомная аритмия, и ни у одного из них не было остановки сердца. предска-

тельное значение проведения эндо-ЭФИ малоинформативно у пациентов с отсутствием симптомов аритмии, что ограничивает показания к данному исследованию. Решение о выполнении или отказе от абляции ДПЖС у лиц с определенными профессиями (водители школьных автобусов, пилоты, подводники) принимается индивидуально на основании клинической картины. Данные рекомендации, вероятно, останутся неизменными, несмотря на результаты завершившегося исследования, которое проиллюстрировало, что электрофизиологические показатели, полученные в ходе эндо-ЭФИ, могут иметь предсказательное значение в отношении аритмических событий у бессимптомных пациентов. В это исследование было включено 212 пациентов. В ходе динамического наблюдения, составившего 38 ± 16 месяцев, у 33 пациентов появились симптомы аритмии, а у 3 из них была зафиксирована фибрилляция желудочков (с летальным исходом у 1 пациента). Воспроизводимость АВРТ или ФП во время эндо-ЭФИ служила определяющим фактором прогноза заболевания. Другим предиктором неблагоприятных аритмических событий было наличие у пациентов множественных дополнительных путей проведения. В группе из 115 пациентов, у которых нарушения ритма не индуцировались, лишь у 3,4% развилась симптоматичная наджелудочковая тахикардия в течение периода наблюдения. В группе из 47 пациентов с воспроизводимыми нарушениями ритма, у 62% развилась симптоматичная аритмия (причем у 3 пациентов возникла фибрилляция желудочков) [5].

Пациентам с феноменом WPW в случае появления симптомов, связанных с аритмией, следует обратиться к аритмологу. Несмотря на то, что эндо-ЭФИ имеет значение для выявления группы пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти, у которых катетерная абляция является методом выбора лечения, не следует забывать, что приблизительно в 1-2% случаев в ходе этой процедуры возможно возникновение серьезных, в том числе жизнеугрожающих осложнений.

IX

Роль электрофизиологического исследования у пациентов с желудочковыми экстрасистолами, парными экстрасистолами и неустойчивой желудочковой тахикардией

Частые или повторные желудочковые эктопические комплексы и неустойчивая желудочковая тахикардия (три или более последовательных желудочковых комплекса, которые длятся менее 30 секунд и не вызывают потери сознания) могут отмечаться у пациентов со структурно измененным или нормальным сердцем. В ходе лечения таких пациентов клиницист должен учитывать как саму симптоматику, вызванную желудочковыми эктопиями, так и прогностическую значимость таких аритмий. Пациенты с частыми или повторными желудочковыми эктопиями могут отмечать симптомы, такие как сердцебиения, утомляемость и предобморочные состояния, связанные с этими аритмиями. Если эти симптомы нечастые или носят умеренный характер, то терапию можно не проводить. Если пациент плохо переносит аритмии, то электрофизиологическое исследование может определить место (места) локализации аритмогенных очагов. После идентификации такой участок может быть подвергнут эффективной катетерной абляции. Такой подход может быть весьма успешным у пациентов с ЖТ в структурно нормальном сердце. Частые или сложные желудочковые эктопии

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования

Класс I.

Отсутствуют

Класс II.

- 1) Пациенты с дополнительными факторами риска в отношении возникновения аритмий: низкая фракция выброса ЛЖ, наличие поздних потенциалов на сигнал-усредненной ЭКГ, неустойчивая ЖТ при амбулаторном мониторингировании ЭКГ, у которых электрофизиологическое исследование будет использовано для дальнейшего уточнения факторов риска и для подбора терапии при индуцируемой ЖТ.
- 2) Пациенты с яркой клинической симптоматикой, вызванной одиночными, парными монотормфными желудочковыми экстрасистолами, неустойчивой ЖТ по данным амбулаторного мониторингирования ЭКГ, у которых рассматривается возможность катетерной абляции.

Класс III.

Пациенты с одиночными, парными желудочковыми экстрасистолами или неустойчивой ЖТ при отсутствии симптомов или при неяркой их выраженности, без других факторов риска развития устойчивых аритмий.

также ассоциируются с плохим прогнозом в некоторых клинических ситуациях. Вместе с тем, такие прогностические характеристики, как наличие и вид структурного заболевания сердца, выраженность желудочковой дисфункции, наличие поздних потенциалов, изменения в вариабельности сердечного ритма, также могут быть использованы в прогностической оценке. У пациентов с ИБС был выполнен ряд клинических исследований, в которых оценивалось влияние медикаментозной терапии, направленной на снижение желудочковой эктопической активности, на профилактику внезапной смерти, при этом преимущества такой терапии не было продемонстрировано. Более того, в исследовании Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) подавление желудочковой эктопической активности с помощью флекаинида, энкаинида или морацизина было связано с повышенной смертностью.

Во многих исследованиях изучалось значение программируемой стимуляции желудочков для оценки риска последующего развития аритмий или общей смертности. Эти исследования существенно различались по методам отбора пациентов, используемым протоколам стимуляции и определениям цели проведения стимуляции. У пациентов, перенесших ИМ, возможность индуцировать устойчивую мономорфную ЖТ при программируемой стимуляции ассоциируется с более чем двукратным повышением риска смерти, связанной с аритмией. В ходе контролируемых клинических исследований ведется проверка гипотезы, согласно которой индукция ЖТ и последующее подавление индукции позволят эффективно выявлять пациентов высокого риска и эффективно влиять на этот риск с помощью терапии.

X

Роль электрофизиологического исследования у пациентов с необъяснимыми обмороками

Обмороки, предобморочные состояния и преходящие нарушения сознания часто встречаются в клинической практике. До проведения тилт-теста для выявления нейрокардиогенных обмороков результаты крупных контролируемых исследований указывали на возможность выявления причины обмороков у 50% пациентов: сердечно-сосудистый генез был выявлен у половины из них и несердечный у второй половины. У оставшихся 50% больных причина обмороков была неясной. Основываясь на последующих наблюдениях с использованием вертикального тилт-теста удалось выяснить, что в большинстве случаев из последней группы пациентов, а также в некоторых случаях из группы больных с некардиогенными синкопе — основным механизмом их развития является патологический нейрокардиальный рефлекс [6]. При отсутствии аритмий сердца или структурного заболевания сердца нейрокардиогенные обмороки представляются сегодня наиболее частой причиной обморочных состояний неясной природы. Тем не менее, электрофизиологические исследования продолжают использоваться для выявления аритмий в качестве возможных причин обмороков у людей, имеющих кардиальную патологию [4]. Обмороки, возникающие при наличии сердечно-сосудистого заболевания обуславливают

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования

Класс I.

Пациенты с возможным структурным заболеванием сердца и обмороками, причина которых остается неясной после тщательного обследования.

Класс II.

Пациенты с повторными обмороками неясной природы, не имеющие структурного заболевания сердца, с отрицательным результатом тилт-теста – орто-пробы, проводимой на столе с изменяющимся углом наклона.

Класс III.

Пациенты с известной причиной обмороков, у которых электрофизиологическое исследование не повлияет на проводимое лечение.

более высокий уровень смертности по сравнению с пациентами, у которых синкопе возникают на фоне отсутствия сердечной патологии. Регистрация ЭКГ в 12 отведениях обычно не дает полезной для подбора терапии информации об этиологии или прогнозе, но помогает оценить природу лежащего в основе заболевания сердца, значение которого можно уточнить в ходе дальнейших диагностических исследований. При наличии структурного заболевания сердца аритмии рассматриваются в качестве первой причины среди возможных причин обморока. Длительное амбулаторное мониторирование ЭКГ, вертикальный тилт-тест, тест с физической нагрузкой – имеют диагностическое значение как сами по себе, так и в комбинации, но у пациентов с подозрением на желудочковые нарушения ритма эти пробы необязательно должны предшествовать электрофизиологическим исследованиям или заменять их. Обмороки или предобморочные состояния, связанные с желудочковыми тахикардиями, наджелудочковыми тахикардиями с высокой частотой желудочковых сокращений или преходящими брадиаритмиями, носят спорадический характер, поэтому постоянное амбулаторное мониторирование часто неинформативно.

Электрофизиологические исследования могут использоваться для выявления патофизиологического субстрата, определяющего риск развития симптоматичных аритмий. Их место в обследовании конкретного пациента с необъяснимыми обмороками зависит от наличия возможной кардиальной патологии, которая выявляется на основании клинического исследования.

В ходе электрофизиологического исследования должна быть оценена функция СПУ, АВ проводимость и индуцируемость наджелудочковых или желудочковых тахикардий. У пациентов со структурным поражением сердца наиболее частым нарушением, выявляемым при электрофизиологическом тестировании, является ЖТ. Менее часто выявляются нарушения в проведении импульса в системе Гиса-Пуркинье и дисфункция СПУ.

Индукция мономорфной устойчивой ЖТ, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, определение уровня блокады в системе Гиса-Пуркинье, а также проявлений дисфункции СПУ у пациентов с обмороками неясной природы может иметь диагностическое и прогностическое значение. Индукция трепетания предсердий, фибрилляции предсердий, неустойчивой ЖТ, полиморфной ЖТ, а также фибрилляции желудочков при применении агрессивных протоколов стимуляции может быть неспецифичным и должна интерпретироваться с осторожностью.

В общем, у пациентов без структурного заболевания сердца и нормальной ЭКГ диагностическая значимость электрофизиологических исследований невысока, а орто-пробы могут представить полезную диагностическую информацию [3]. Напротив, у пациентов с структурным заболеванием сердца, таким, как перенесенный ИМ, особенно при обнаружении поздних потенциалов на сигнал-усредненной ЭКГ, аритмия является более вероятной причиной обмороков и электрофизиологическое исследование имеет высокую диагностическую значимость. Тем не менее, не следует исключать возможность того, что пациент со структурным заболеванием сердца, также страдает нейрокардиогенными обмороками.

XI

Роль электрофизиологического исследования у выживших пациентов после остановки сердца

У пациентов успешно реанимированных после остановки кровообращения, не связанной с появлением нового Q-образующего инфаркта миокарда, сохраняется высокий риск повторного развития остановки кровообращения и внезапной сердечной смерти в ходе длительного последующего наблюдения [3]. Несмотря на публикации 1970-х годов о 30%- 45%-ном риске в первые два года, степень риска у таких пациентов сегодня неясна. Риск повторной остановки кровообращения мог снизиться благодаря сочетанию общего снижения сердечно-сосудистой смертности, более агрессивной терапии, направленной на патофизиологические механизмы и проявления лежащего в основе заболевания сердца (например, тромболизиса или реваскуляризации коронарных артерий), а также терапии, направленной непосредственно на купирование аритмии сердца. Картина естественного течения заболевания терапии, но такие пациенты остаются в группе повышенного риска в отношении повторной остановки кровообращения.

При временном прекращении приема антиаритмических препаратов желудочковые тахикардии могут быть вызваны в ходе электрофизиологического исследования у 70-80% пациентов, реанимированных после остановки сердца. Устойчивые мономорфные ЖТ индуцируются у 36%-51% больных, у остальных в различном отношении представлены фибрилляция желудочков, мономорфная или полиморфная ЖТ, переходящая в фибрилляцию и неустойчивая ЖТ. В подгруппе больных, выживших после остановки кровообращения, где в качестве электрического механизма, вызвавшего остановку сердца, установлена устойчивая мономорфная ЖТ, процент пациентов с индуцируемой мономорфной ЖТ существенно выше. В случае невозможности вызвать ранее индуцировавшуюся устойчивую желудочковую тахикардию после фармакологического или хирургического вмешательства прогноз при последующем наблюдении более благоприятный, чем при отсутствии такого подтверждения эффективности терапии. После

Рекомендации по электрофизиологическим исследованиям

Класс I.

- 1) Пациенты, выжившие после остановки сердца, без признаков острого Q-образующего ИМ.
- 2) Пациенты, пережившие остановку сердца, развившуюся более чем через 48 часов после острой фазы ИМ в отсутствие повторных ишемических событий.

Класс II.

- 1) Пациенты, пережившие внезапную остановку сердца, вызванную брадиаритмией.
- 2) Пациенты, пережившие остановку сердца, развившуюся в связи с врожденной аномалией реполяризации или каналопатиями (синдром удлиненного QT, синдром Бругада и др.) с неоднозначными результатами неинвазивного обследования.

Класс III.

- 1) Пациенты, пережившие остановку кровообращения, развившуюся в острую фазу (<48ч) инфаркта миокарда
- 2) Пациенты, у которых остановка сердца явилась следствием четко установленных специфических причин, таких как обратимая ишемия, выраженный клапанный аортальный стеноз или определяемый неинвазивными способами врожденный или приобретенный синдром удлиненного QT.

успешного подавления индуцируемости основным критерием, определяющим исход, становится фракция выброса [6, 12].

Определить препарат, подавляющий индуцирование ЖТ или фибрилляции удастся у 26%-80% пациентов. Пережившие внезапную смерть лица, у которых аритмия остается воспроизводимой к моменту выписки из стационара, имеют более чем двукратное повышение риска повторной внезапной смерти в сравнении с пациентами, у которых желудочковые тахикардии стали невоспроизводимыми.

Значение предоперационных и послеоперационных исследований у выживших после остановки сердца лиц, подвергающихся хирургическому лечению, зависит от природы аритмии. У пациентов с фибрилляцией желудочков, в основе которой лежит механизм преходящей ишемии, электрофизиологические исследования имеют невысокую диагностическую значимость. Однако у пациентов, имеющих индуцируемые мономорфные ЖТ, которым выполнялось хирургическое вмешательство, с использованием картирования, необходимо проведение послеоперационного ЭФИ для прогностической оценки вероятности возникновения желудочковых тахикардий в отдаленные сроки после операции [8].

Клиническое значение факта невозможности индукции желудочковой тахикардии при стандартном электрофизиологическом исследовании на фоне прекращения приема антиаритмических препаратов у выживших после остановки сердца в прошлом было предметом мно-

гих дискуссий. Однако, в настоящее время общепринято, что у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка и с отсутствием очевидных причин аритмии (например, ишемии) сохраняется риск внезапной остановки сердца, несмотря на невозможность индукции желудочковых тахикардий при стандартном обследовании. Напротив, пациенты с документированным ишемическим механизмом остановки сердца, фракция выброса у которых нормальная или близкая к нормальной, и у которых не индуцируются при ЭФИ желудочковые аритмии, остаются в группе низкого риска после лечения ишемии.

У пациентов, являющихся кандидатами для имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов, ЭФИ перед операцией помогает выбрать наиболее подходящий тип устройства для имплантации. Выбор устройства для электротерапии должен выполняться с учетом природы индуцируемых аритмий, продолжительности электрической и гемодинамической стабильности и возможности подавления аритмии при помощи электростимуляции.

У пациентов, перенесших внезапную остановку сердца при отсутствии органической патологии сердца, ЭФИ применяются для выбора оптимальной терапии, но диагностическая значимость подобных исследований существенно ниже, чем у пациентов со структурным поражением сердца.

XII

Роль электрофизиологического исследования у пациентов с необъяснимыми сердцебиениями

Наиболее информативным методом документирования сердечного ритма, ассоциированного с сердцебиениями, является длительная амбулаторная регистрация ЭКГ. Регистрация может представлять собой непрерывную 24-часовую запись, если сердцебиения отмечаются ежедневно, либо петлю записываемых событий, если они происходят редко [9]. Электрофизиологические исследования проводят, если ЭКГ-мониторирование не дает ответа. Чувствительность электрофизиологического исследования у пациента с сердцебиениями невысока.

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования.

Класс I.

- 1) Пациенты с сердцебиениями, у которых зафиксированная медицинским персоналом частота пульса высока и у которых регистрация ЭКГ не позволяет установить причину сердцебиения.
- 2) Пациенты с сердцебиением, предшествовавшим синкопальному эпизоду

Класс II.

Пациенты с клиническими значимыми сердцебиениями, возможно, кардиального происхождения, у которых симптоматика носит спорадический характер и не может быть документирована. Исследование проводится для уточнения механизма аритмии, направления или необходимости проведения терапии или оценки прогноза.

Класс III.

Пациенты, у которых подтверждена некардиальная причина сердцебиения (например, гипертиреоз).

XIII

Роль электрофизиологического исследования у выживших пациентов после остановки сердца

Электрофизиологическое исследование позволяет серийно оценивать вызванные лекарствами изменения проводимости и рефрактерности тканей сердца, а также особенности аритмий, включая индуцируемость, а у индуцируемых — оценить частоту, морфологию и гемодинамические последствия. После базового исследования (предпочтительно, в отсутствие приема пациентом препаратов), в ходе которого индуцируется аритмия, назначается препарат и электрическая стимуляция повторяется. Предполагается, что вызванное антиаритмиком подавление возможности повторно индуцировать аритмию будет свидетельствовать об отсутствии рецидивов аритмии. Напротив, если аритмия остается индуцируемой, то вероятность повторения аритмии выше, чем в группе больных, где удалось достичь ее подавления препаратами. Такой подход используется прежде всего у пациентов с устойчивыми ЖТ и у пациентов, выживших после остановки сердца, хотя проведение ЭФИ возможно и у пациентов с над-желудочковыми аритмиями.

XIII.1. Желудочковые аритмии

Устойчивая ЖТ может быть вызвана при программируемой стимуляции более чем у 90% пациентов с предшествующим ИМ и устойчивой мономорфной ЖТ в анамнезе. Аритмия реже индуцируется у пациентов, перенесших остановку сердца, у пациентов с неустойчивыми ЖТ, а также при других заболеваниях сердца. Если устойчивая аритмия может быть вызвана при базовом исследовании, то, по данным ряда исследований, выживаемость на фоне отсутствия аритмии выше у тех пациентов, у которых было достигнуто ее подавление при повторном ЭФИ, выполненном на фоне приема препаратов [7]. Неясно, обусловлено ли более частое отсутствие аритмий при последующем наблюдении эффектом анитаритмического препарата, или неиндуцируемость последних при повторном ЭФИ просто выявляет пациентов с невысоким риском. Среди пациентов, у которых ЖТ остается

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования.

Класс I.

- 1) Пациенты с устойчивой ЖТ или остановкой сердца, особенно перенесшие ИМ.
- 2) Пациенты с АВУРТ, АВ реципрокной тахикардией с вовлечением дополнительных путей проведения, у которых планируется длительная лекарственная терапия.
- 3) Пациенты с желудочковой аллоритмией или бигеминией, которым планируется устранение аритмии методом катетерной абляции.

Класс II.

- 1) Пациенты с синусно-предсердной реципрокной тахикардией, предсердной тахикардией, фибрилляцией или трепетанием предсердий без синдрома предвозбуждения желудочков, у которых планируется длительная консервативная терапия.
- 2) Пациенты с аритмиями, не вызывающимися при контрольном электрофизиологическом исследовании, у которых планируется назначение лекарственной терапии.

Класс III.

- 1) Пациенты с изолированными предсердными или желудочковыми экстрасистолами
- 2) Пациенты с фибрилляцией желудочков с точно установленной обратимой причиной.

воспроизводимой, характеристики аритмии, вызванной при электрофизиологическом исследовании, позволяют предсказать характер последующих рецидивов. Если прием препарата не сильно меняет свойства тахикардии, то можно говорить о высоком риске как в отношении рецидивов тахикардии, так и в отношении смертности. Однако, если длительность цикла тахикардии увеличивается до 100 мс или более и индуцируемая тахикардия не нарушает гемодинамику, то риск смерти аналогичен таковому при успешной фармакотерапии, в то время как риск рецидива тахикардии такой же, как при неэффективности препарата. Существуют альтернативные подходы к подбору антиаритмической лекарственной терапии. У некоторых пациентов эмпирическое назначение β -адреноблокатора или амиодарона может принести пользу и, иногда, давать лучшие результаты, чем использование препарата, подобранного с помощью повторных электрофизиологических исследований. Соталол также продемонстрировал преимущества в сравнении с традиционными антиаритмическими препаратами в одном из исследований. В ходе двух рандомизированных и нескольких проспективных исследований сравнивались амбулаторное мониторирование ЭКГ и серийные электрофизиологические исследования в качестве методов подбора антиаритмической лекарственной терапии. Данные этих исследований противоречивы вследствие методологических ограничений, выраженной токсичности при долгосрочном применении

тестируемых препаратов и сравнительно невысокой эффективности большинства препаратов, продемонстрированной при серийных электрофизиологических исследованиях. Следовательно, преимущество какой-либо методики пока неясно и в настоящее время как инвазивный, так и неинвазивный подход могут рассматриваться в качестве методик для подбора антиаритмической терапии [12].

XIII.2. Наджелудочковые аритмии.

Электрофизиологические исследования позволяют оценить влияние антиаритмических препаратов на миокард и проводящую систему сердца, вовлеченные в развитие наджелудочковых аритмий. Факторы, связанные с клиническим успехом у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями, вызванными атриовентрикулярным узловым реэнтри или атриовентрикулярным re-entry, включают в себя индукцию блокады проведения, либо выраженное удлинение рефрактерного периода в одном из звеньев круга re-entry, что приводит к подавлению способности запуска устойчивой аритмии, а также снижение максимальной частоты желудочковых сокращений при фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом предвозбуждения. В отношении оценки значимости подавления или индукции других видов предсердных аритмий мы не располагаем большим числом клинических наблюдений.

XIV

Роль электрофизиологического исследования у пациентов, являющихся кандидатами или с уже имплантированными антиаритмическими устройствами

Роль электрофизиологических исследований в определении показаний к постоянной электрокардиостимуляции уже обсуждалась в разделах, посвященных дисфункции СПУ (раздел II) и АВ-блокаде (разделы III и IV). Электрофизиологическое исследование также может быть выполнено перед имплантацией кардиостимулятора для получения физиологических данных, которые могут повлиять на режим, место и функции программируемого кардиостимулятора, подбирающиеся для долгосрочной программы стимуляции. Большинство современных имплантируемых кардиостимуляторов обладают способностью к дистанционному программированию, что позволяет неинвазивно контролировать большинство функций кардиостимулятора после его установки. Дополнительные инвазивные электрофизиологические процедуры нужны только в тех случаях, когда необходима стимуляция различных участков, или имплантированная система не может воспроизвести тестируемую модальность стимуляции. Имплантируемые электрические устройства являются важным терапевтическим инструментом для многих пациентов с тахиаритмиями. Некоторые аритмии (например, *torsade de pointes* и фибрилляция предсердий у больных с дисфункцией СПУ) могут возникать в условиях брадикардии и стандартная в отношении брадикардии стимуляция может быть полезной в предотвращении повторных эпизодов. У ряда пациентов двухкамерные кардиостимуляторы, программируемые с короткой АВ задержкой, использовались для предотвращения некоторых АВ реципрокных тахикардий [12]. Анти-тахикардическая стимуляция одиночными экстрасимулами или их группами может быть использована для подавления множества наджелудочковых и желудочковых аритмий. Однако, поскольку антитахикардическая стимуляция может ускорить исходную тахикардию, автоматическая антитахикардическая стимуляция не рекомендуется при желудочковых аритмиях несмотря на возможность использования автоматической дефибрилляции в качестве поддержки. У пациентов с наджелудочковыми аритмиями при рекомендации анти-

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования

Класс I.

- 1) Пациенты с тахикардиями перед имплантацией и в ходе нее, а также окончательное (перед выпиской) программирование имплантированного устройства для подтверждения его способности работать в запланированном режиме.
- 2) Пациенты с имплантированным электрическим антитахикардическим устройством, у которых изменения в состоянии или терапии могли повлиять на эффективность или безопасность устройства.
- 3) Пациенты с имплантированным кардиостимулятором для лечения брадикардии, которым устанавливается кардиовертер-дефибриллятор для проверки взаимодействия этих устройств.

Класс II.

Пациенты с ранее документированными показаниями к имплантации кардиостимулятора для подбора наиболее подходящих режимов и мест долгосрочной кардиостимуляции, исходя из влияния последних на симптоматику и гемодинамику.

Класс III.

Пациенты, не являющиеся кандидатами для имплантации.

тахикардической стимуляции следует учитывать риск, связанный с возможным развитием фибрилляции предсердий. Электрофизиологические исследования, проводимые перед имплантацией устройства, могут применяться для оценки потенциальной эффективности и риска, связанного с антитахикардической стимуляцией. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) используются на протяжении более чем 25 лет. Общепринято, что они предотвращают внезапную аритмическую смерть, но их влияние на общую смертность, особенно у пациентов со сниженной фракцией выброса, все еще неясно, хотя и в исследованиях MADIT II и SCD-HeFT показано их преимущество по сравнению с другими методами терапии [12]. Технология ИКД быстро прогрессирует и современные устройства часто совмещают возможности антитахикардической стимуляции, кардиостимуляции при брадикардии, кардиоверсии низкой энергией, дефибрилляции низкой энергией, широкий набор диагностических функций, способность осуществлять неинвазивную программируемую электростимуляцию, а также имеют систему трансвенозных или подкожных электродов [6, 7]. Данные, получаемые в ходе электрофизиологических исследований, используются для выбора соответствующего имплантируемого электрического устройства и для программирования долгосрочных параметров устройства. Электрофизиологическое исследование помогает перед имплантацией оценить характеристики аритмии или аритмий, подлежащих лечению, в ходе имплантации оценить эффективность

устройства, а после имплантации подтвердить, что эффективность сохраняется, особенно если произошли изменения в состоянии пациента или терапии, которые могли повлиять на функцию устройства.

XV

Показания к процедурам катетерной абляции

Катетерная абляция была внедрена в начале 1980-х годов и стала методом выбора для лечения аритмий. По данным компаний, производящих электроды для РЧА, в 2006 году было выполнено более 100 000 РЧА. Частота осложнений не превышает 1,5 – 2% [31,56]. Катетерная абляция заменила многие хирургические операции на открытом сердце при лечении ряда видов аритмий и стала признанной альтернативой лекарственной терапии. Роль катетерной абляции как терапии первого ряда была изложена в методических документах и технологических руководствах Американской Медицинской Ассоциации, Американского Колледжа Кардиологов и Северо-Американского Общества по Кардиостимуляции и Электрофизиологии [2, 3, 4, 6, 12]. Применение разрядов постоянного тока (дефибрилляции) для абляции в настоящее время почти не используется. Кроме радиочастотной абляции (РЧА) имеются и другие источники энергии, но данные рекомендации описаны и показывают эффективность только радиочастотной энергии для абляции.

XV.1. Радиочастотная катетерная абляция или модификация атриовентрикулярного соединения для контроля частоты сокращений желудочков при предсердных тахиаритмиях.

Катетерная абляция АВ соединения (вызывающая полную АВ-блокаду) широко известна как метод контроля ответа желудочков у пациентов с плохо контролирующейся частотой сердечных сокращений на фоне медикаментозной терапии. Недавно для контроля желудочкового ответа стали применять селективную абляцию заднеперегородочного или среднеперегородочного путей, идущих к АВ узлу, что не вызывает полной АВ-блокады.

Эффективность создания полной АВ-блокады посредством радиочастотной абляции АВ соединения варьирует от 70 до 95%, обычно составляя 90% или более [1, 8].

Частота осложнений обычно не превышает 2%, смертность менее

Рекомендации по проведению радиочастотной катетерной абляции и модификации атриовентрикулярного соединения.

Класс I.

- 1) Пациенты с предсердными тахикардиями, сопровождающимися симптоматикой и с невозможностью адекватного контроля частоты сокращений желудочков, за исключением тех случаев, когда возможна первичная абляция предсердной тахикардии.
- 2) Пациенты с предсердными тахикардиями, сопровождающимися клинической симптоматикой, при непереносимости антиаритмических препаратов или нежелании пациента принимать их, даже если при этом достигается контроль частоты желудочковых сокращений.
- 3) Пациенты с непароксизмальной тахикардией АВ-соединения, сопровождающейся клинической симптоматикой при неэффективности медикаментозной терапии, непереносимости медикаментов или нежелании пациента принимать препараты.
- 4) Пациенты, реанимированные после внезапной сердечной смерти, развившейся вследствие трепетания или фибрилляции предсердий с быстрым желудочковым ответом при отсутствии дополнительных путей проведения.

Класс II.

Пациенты с двухкамерным электрокардиостимулятором и обусловленной кардиостимулятором тахикардией, которая может быть эффективно подавлена приемом препаратов или перепрограммированием стимулятора.

Класс III.

Пациенты с предсердной тахикардией, отвечающие на лекарственную терапию, приемлемую для пациента.

0.1%. Отсроченная внезапная смерть может последовать за абляцией АВ соединения, однако, при использовании радиочастотной абляции это случается реже, чем при абляции постоянным током. Многие пациенты, подвергающиеся абляции АВ соединения, имеют органическую патологию сердца и сердечную недостаточность, поэтому неясно, связана ли отсроченная смерть с самой процедурой абляции или с прогрессированием основного заболевания миокарда.

XV.2. Радиочастотная катетерная абляция при атриовентрикулярной узловой реципрокной (re-entry) тахикардии (АВУРТ)

Предсердно-желудочковый узел (ПЖУ) включает «быстрые» пути, расположенные впереди в месте соединения ПЖУ с предсердием и «медленные» пути, расположенные сзади в месте соединения с телом ПЖУ. При наиболее распространенном типе АВУРТ медленный путь является антероградным коленом тахикардии, а быстрый путь — ретроградным. Для поддержания АВУРТ необходимы оба пути. Область соединения быстрого, либо медленного пути с предсердием может быть подвергнута абляции, что, приводит к ликвидации АВУРТ. Абляция мед-

Рекомендации по проведению РЧА при АВУРТ.

Класс I.

Пациенты с устойчивой АВУРТ, сопровождающейся симптоматикой, в случае резистентности к препаратам или непереносимости препаратов пациентом или нежелания пациента длительно принимать антиаритмические препараты.

Класс II.

- 1) Пациенты с устойчивой АВУРТ, выявленной при электрофизиологическом исследовании или катетерной абляции другой аритмии.
- 2) Обнаружение двойной природы АВ узлового проведения и предсердных эхо-ответов при электрофизиологическом исследовании, но без АВУРТ у пациентов с клинической картиной, позволяющей заподозрить АВУРТ.

Класс III.

- 1) Пациенты с АВУРТ, поддающейся медикаментозной терапии в случае, если пациент хорошо переносит терапию и предпочитает ее проведению абляции.
- 2) Обнаружение двойной природы АВ узлового проведения (с эхо-ответами или без них) при электрофизиологическом исследовании у пациентов с отсутствием клинических проявлений АВУРТ.

ленного АВ пути более предпочтительна, поскольку в этом случае реже развивается АВ-блокада, выше вероятность сохранения нормального интервала PR при нормальном синусовом ритме, а также выше эффективность при атипичных формах АВУРТ. Обзор Северо-Американского Общества Кардиостимуляции и Электрофизиологии за 1992 год включил 3052 пациента, подвергшихся абляции медленного пути ABC с частотой успеха процедуры 96% и 255 пациентов, которым была выполнена абляция быстрого пучка, при этом частота успеха составила 90%. Частота рецидивов АВУРТ после изначально успешной процедуры составила 5%. Все осложнения составили 0.96%, смертельных исходов в ходе процедуры отмечено не было [4, 5].

XV.3. Радиочастотная катетерная абляция при предсердной тахикардии, трепетании и фибрилляции предсердий.

При РЧА предсердные тахикардии и трепетание предсердий по данным NASPE (Северо-Американского Общества по Кардиостимуляции и Электрофизиологии) — эффективность у 371 пациента составила 75%, а частота осложнений 0,81%, при этом летальных исходов отмечено не было. Увеличивается количество публикаций, посвященных абляции при предсердных тахикардиях [8, 11], включая тахикардию из области СПУ. Радиочастотная абляция также оказалась эффективным методом лечения фибрилляции предсердий. Несмотря на то, что хирургические процедуры, включающие в себя иссечение и изоляцию миокарда предсердий, были разработаны для прекращения фибрил-

Рекомендации по радиочастотной катетерной абляции предсердной тахикардии, трепетания и фибрилляции предсердий.

Класс I.

- 1) Пациенты с предсердной тахикардией, резистентной к действию препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.
- 2) Пациенты с предсердной тахикардией, когда последняя сочетается с «фокусной» пароксизмальной (непрерывно-рецидивирующей) фибрилляцией предсердий из муфт легочных вен, верхней полой вены и устья венечного синуса, правого и левого предсердий, резистентной к действию препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию. Процедуры радиочастотной абляции при данных формах аритмий могут выполняться только в специализированных учреждениях, располагающих большим опытом катетерной абляции тахикардий и фибрилляции предсердий (не менее 500 процедур РЧА при ФП).
- 3) Пациенты с трепетанием предсердий, резистентным к действию препаратов или при РЧА ФП, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.

Класс II.

- 1) Трепетание предсердий/предсердная тахикардия, ассоциирующиеся с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий, если тахикардия устойчива к действию препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.
- 2) Пациенты с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий, при условии, что и пусковые или поддерживающие факторы аритмии имеют четко локализованный характер (легочные вены, предсердия) его возникновения, если тахикардия устойчива к действию препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать долгосрочную лекарственную терапию.

Класс III.

- 1) Пациенты с предсердной аритмией, поддающейся медикаментозной терапии в случае, если пациент хорошо переносит терапию и предпочитает ее проведению абляции.
- 2) Пациенты с хаотической предсердной тахикардией.

ляции предсердий и была продемонстрирована их достаточно высокая эффективность, техника катетерной абляции для радикального лечения фибрилляции предсердий находится на относительно ранней стадии разработки, однако, имеется достаточное число сообщений об успешных результатах, в том числе рандомизированных, особенно у больных с фокусными предсердными тахикардиями и фибрилляцией предсердий исходящих из легочных вен, верхней полой вены, стенок правого и левого предсердий [8, 9].

XV.4. Радиочастотная катетерная абляция дополнительных путей.

Безопасность, эффективность и соотношение цена-эффективность радиочастотной катетерной абляции дополнительных АВ путей сделали абляцию методом выбора для большинства пациентов, имеющих АВ

Рекомендации по радиочастотной катетерной абляции дополнительных путей.

Класс I.

- 1) Пациенты с симптоматическими АВ реципрокными тахикардиями, устойчивыми к антиаритмическим препаратом, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать долгосрочную лекарственную терапию.
- 2) Пациенты с фибрилляцией предсердий (или другой предсердной тахикардией) и быстрым желудочковым ответом, связанным с антероградным проведением импульса по дополнительному пути, если тахикардия устойчива к действию антиаритмических препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.

Класс II.

- 1) Пациенты с АВ реципрокной тахикардией или фибрилляцией предсердий с высокой частотой сокращений желудочков, определяемой при проведении электрофизиологического исследования по поводу изучения механизмов.
- 2) Пациенты с предвозбуждением желудочков, не имеющие симптомов, если их профессиональная деятельность, страховые возможности, душевный комфорт или интересы общественной безопасности будут нарушены в результате возникновения спонтанных тахикардий.
- 3) Пациенты с фибрилляцией предсердий и контролируемой частотой желудочковых ответов с проведением по дополнительному проводящему пути.
- 4) Пациенты с семейным анамнезом внезапной сердечной смерти.

Класс III.

Пациенты, у которых связанные с дополнительными проводящими путями аритмии отвечают на антиаритмическую терапию, легко переносятся, в том числе если пациент предпочитает медикаментозную терапию проведению абляции.

реципрокную тахикардию или фибрилляцию предсердий, ассоциирующиеся с быстрым желудочковым ответом при антеградном проведении импульса через ДПЖС. В обзоре NASPE частота успеха устранения ДПЖС составила 91% из 2527 случаев, когда дополнительный путь располагался в левой боковой АВ борозде, 87% из 1279 случаев при септальной локализации и 82% из 715 случаев при локализации ДПЖС в правой боковой АВ борозде. Общая частота осложнений и летальность составили 2.1% и 0.2% соответственно. Осложнения включают возможность повреждения клапана, тампонаду сердца, АВ-блокады, а также легочную или системную эмболию. Имеются сообщения о редких случаях смерти в отдаленные сроки наблюдения.

XV.5. Радиочастотная катетерная абляция при желудочковой тахикардии.

Радиочастотная абляция при ЖТ применялась с различной степенью успеха у пациентов с ишемической болезнью сердца, кардиомиопатиями, а также при различных формах идиопатической ЖТ. В

Рекомендации по катетерной радиочастотной абляции при желудочковой тахикардии.

Класс I.

- 1) Пациенты с вызывающими симптоматику устойчивыми моно-морфными ЖТ, если тахикардия устойчива к действию препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.
- 2) Пациенты с желудочковыми тахикардиями типа реэнтри, обусловленными блокадой ветви ножки пучка Гиса.
- 3) Пациенты с устойчивой мономорфной ЖТ и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, у которых отмечаются множественные срабатывание ИКД не контролируемые перепрограммированием или сопутствующей лекарственной терапией.

Класс II.

Неустойчивая ЖТ, вызывающая клиническую симптоматику, если тахикардия резистентная к действию препаратов, а также при непереносимости препаратов пациентом или его нежелании продолжать длительную антиаритмическую терапию.

Класс III.

- 1) Пациенты с ЖТ, поддающейся действию препаратов, ИКД или хирургическому лечению, если данная терапия хорошо переносится и пациент предпочитает ее проведению абляции.
- 2) Нестабильные, частые, множественные или полиморфные ЖТ, которые не могут быть адекватно локализованы современной техникой картирования.
- 3) Не имеющие симптомов и клинически доброкачественные неустойчивые ЖТ.

обзоре NASPE среди 429 пациентов с ЖТ частота успешной абляции составила 71%; 85% из 224 пациентов со структурно нормальными сердцами, 54% из 115 пациентов с ишемической болезнью сердца и 61% из 90 пациентов с кардиомиопатией. Осложнения отмечены у 3%, летальных исходов не было. Технология картирования и абляции различны, в зависимости от типа ЖТ. У пациентов без структурного заболевания сердца обычно отмечаются лишь одиночные очаги ЖТ и катетерная абляция оказывается высокоэффективной. У пациентов с выраженным структурным заболеванием сердца, особенно перенесших инфаркт миокарда, часто отмечаются множественные очаги ЖТ. Катетерная абляция одного очага ЖТ у таких пациентов может оказать лишь паллиативный эффект и не устранить потребность в других видах антиаритмической терапии.

XV.6. Радиочастотная катетерная абляция тахиаритмий у детей в возрасте до 5 лет.

Радиочастотная абляция тахиаритмий у детей раннего возраста выполняется в наиболее подготовленных клиниках по жизненным показаниям: выраженная клиническая симптоматика, гемодинами-

Рекомендации по катетерной радиочастотной абляции детей раннего возраста (без сопутствующих пороков сердца).

Класс I.

- 1) Пациенты с непароксизмальной тахикардией, сниженной ФВ ЛЖ, возраст младше 5 лет (или вес менее 15 кг).
- 2) Пациенты с пароксизмальными симптоматичными тахикардиями и неэффективностью всех антиаритмических препаратов.
- 3) Пациенты с синдромом WPW, эпизодами ВСС (синкопе), коротким ЭРП ДПЖС, возраст старше 5 лет.

Класс II.

Отсутствуют

Класс III.

Отсутствуют

чески значимая аритмия, снижение ФВ ЛЖ (тахикардиомиопатия), неэффективность всех антиаритмических препаратов (включая амиодорон). Необходима специальная анестезиологическая подготовка для проведения такого рода процедур, профессиональная подготовка врачей, проводимых РЧА в целях минимального количества проводимых воздействий на эндомиокард ребенка и минимального использования рентгеновского оборудования (лучевой нагрузки).

XVI

Роль электрофизиологического исследования у детей

Несмотря на специфические для педиатрических пациентов нюансы, порядок проведения и интерпретация результатов электрофизиологических исследований у детей в общих чертах аналогичны таковым у взрослых. Показания к проведению электрофизиологических исследований у детей также аналогичны основным показаниям у взрослых. Однако, имеются и различия. Возраст пациента, как и наличие врожденных поражений сердца, может влиять на показания к электрофизиологическому исследованию и определять технические решения.

XVI.1. Потребность в седативных препаратах и анестетиках.

У маленьких детей, а иногда и у подростков, имеется особая необходимость в применении седативных препаратов и анестетиков. Электрофизиологические эффекты применения анестезиологических препаратов могут быть вагolitическими (меперидин и прометазин) или симпатомиметическими (кетамин) [5]. Физиологическое состояние ребенка может меняться на протяжении исследования на фоне применения различных типов седативных препаратов при различном уровне бодрствования. В связи с этим, тестирование функции СПУ и АВ проведения, а также рефрактерных периодов дополнительных путей у детей дает менее воспроизводимые результаты и потенциально менее ценно, чем у взрослых.

XVI.2. Прогностическое тестирование в группе «высокого риска».

Считается, что некоторые дети, в частности оперированные по поводу врожденного порока сердца, находятся в группе высокого риска в отношении внезапной смерти. На данный момент не проведено ни одного рандомизированного исследования для того, чтобы выяснить, может ли вмешательство изменить прогноз у таких пациентов. Некоторые детские кардиологи рекомендуют проводить электрофизиологические исследования для выявления пациентов высокого риска в отношении внезапной смерти среди перенесших хирургическое вмешательство.

Несмотря на то, что большинство желудочковых эктопических ритмов у детей со структурно нормальным сердцем носят доброкачественный характер, неустойчивые ЖТ или желудочковые экстрасистолы, не подавляющиеся при физической нагрузке могут быть первым проявлением субклинической миопатии или миокардита. Некоторые авторы рекомендуют проведение электрофизиологического исследования у таких пациентов [4]. Риск некоторых аритмий может быть выше у детей, чем у взрослых, поскольку взрослая популяция представлена выжившими. Частота внезапной смерти среди детей низкая, поэтому проспективные данные в этой области имеют ограниченный характер.

XVI.3. Тахикардии у детей.

Непрерывная наджелудочковая тахикардия может приводить к развитию кардиомиопатии, иногда настолько выраженной, что требуется пересадка сердца [5]. Наиболее частыми причинами являются предсердная автоматическая тахикардия, постоянная форма реципрокной тахикардии АВ соединения и атипичное re-entry ПЖУ. Эти состояния сравнительно редки у взрослых, но более часто отмечаются у детей, и предсердная автоматическая тахикардия может быть не точно диагностирована с синусовой тахикардией. У ребенка с дилатационной кардиомиопатией, имеющего, как полагают, «синусовую тахикардию» может быть целесообразно выполнить ЭФИ и картирование для того, чтобы отличить хроническую предсердную тахикардию от синусовой тахикардии. Электрофизиологические исследования и картирование с последующей абляцией приводят к возвращению нормальной функции сердца [7]. Электрофизиологические исследования в сочетании с радиочастотной катетерной абляцией оказались эффективными в отношении лечения наджелудочковых тахикардий у детей и подростков, за исключением фибрилляции предсердий. Подавляющее большинство абляций было выполнено по поводу re-entry с участием дополнительного пути, либо АВУРТ. Определенные виды ЖТ и трепетания предсердий, возникающие у детей, также могут быть успешно устранены методом абляции. В то время как показания к абляции в общих чертах сходны у детей и взрослых, данные недавних экспериментальных исследований говорят о том, что возникшее при абляции поражение может увеличиваться по мере роста ребенка. Следовательно, до получения отдаленных результатов, долгосрочный риск абляции, особенно у детей раннего возраста, не может считаться установленным.

XVI.4. Полная атриовентрикулярная блокада.

Врожденная полная АВ-блокада чаще всего сочетается с выскальзывающим ритмом с узкими комплексами QRS. В этом случае не было продемонстрировано доказательств пользы проведения электрофизиологического исследования. Однако, при врожденной полной АВ-блокаде с выскальзывающим ритмом в виде широких комплексов QRS, при ЭФИ можно получить данные, позволяющие определить место блокады или наличие поражения ниже ПЖУ и п. Гиса. Приобретенная полная АВ-блокада у детей рассматривается как показание к постоянной электрокардиостимуляции и электрофизиологические исследования при этом не являются необходимыми. Электрофизиологические исследования не обладают преимуществами в отношении предсказания прогноза у бессимптомных пациентов с двухпучковой блокадой, возникшей после хирургического вмешательства [8]. Они могут быть полезны у некоторых послеоперационных пациентов с преходящей полной АВ-блокадой.

Рекомендации по проведению электрофизиологического исследования

Класс I.

- 1) Дети с клиническими состояниями или типом и видом аритмии, идентичным тем, которые описаны в разделах, посвященных взрослым.
- 2) Пациенты с неуставленной тахикардией с узкими комплексами QRS, которая не может быть дифференцирована с синусовой тахикардией.

Класс II.

- 1) Дети с состояниями или характеристиками, идентичными тем, что описаны в разделах, посвященных взрослым.
- 2) Пациенты без симптомов, возможно, имеющие повышенный риск в отношении внезапной аритмической смерти, такие как послеоперационные пациенты со сложными врожденными пороками сердца, или с нормальным сердцем, но со сложными желудочковыми аритмиями (неустойчивая ЖТ или одиночные желудочковые экстрасистолы, не подавляющиеся при физической нагрузке)
- 3) Пациенты с врожденной полной АВ-блокадой и выскальзывающим ритмом в виде широких комплексов QRS.

Класс III.

- 1) Дети с состояниями или характеристиками, идентичными тем, что описаны в разделах, посвященных взрослым.
- 2) Пациенты с врожденной полной АВ-блокадой и выскальзывающим ритмом в виде узких комплексов QRS
- 3) Пациенты с приобретенной полной АВ-блокадой
- 4) Пациенты без симптомов, с двухпучковой блокадой, обусловленной хирургическим вмешательством.

Список литературы

1. Бокерия Л.А. – Тахикардии: Диагностика и хирургическое лечение — М: Медицина, 1989.
2. Бокерия Л.А., Ревитов А.Ш. Катетерная абляция тахикардии: современное состояние проблемы и перспективы развития // Вестник аритмологии – 1988.- №8.- С.70.
3. Ревитов А.Ш. Электрофизиологическая диагностика и хирургическое лечение наджелудочковых тахикардий// Кардиология №11-1990, с. 56-59.
4. Akhtar M, Achord JL, Reynolds WA. Clinical competence in invasive cardiac electrophysiological studies. ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. J Am Coll Cardiol 1994;23:1258–61.
5. Blomström-Lundqvist and Scheinman MM et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias — Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias)
6. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations, a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Circulation 1999; 100:886-93.
7. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation 2001; 104:2118-50.

- 8.** Flowers NC, Abildskov JA, Armstrong WF, et al. ACC policy statement: recommended guidelines for training in adult clinical cardiac electrophysiology. Electrophysiology /Electrocardiography Subcommittee, American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 1991;18:637– 40.
- 9.** Hall RJC, Boyle RM, Webb-Peploe M, et al. Guidelines for specialist training in cardiology. Council of the British Cardiac Society and the Specialist Advisory Committee in Cardiovascular Medicine of the Royal College of Physicians. Br Heart J 1995;73:1–24.
- 10.** Hindricks G, for the Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias, Eur Heart J 1993; 14:1644-53.
- 11.** Josephson ME, Maloney JD, Barold SS. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core Cardiology Training Symposium(COCATS) Task Force 6: training in specialized electrophysiology, cardiac pacing and arrhythmia management. J Am Coll Cardiol 1995; 25:23– 6.
- 12.** Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. Pacing Clin Electrophysiol 2000;23:1020-8.
- 13.** Scheinman MM, Levine JH, Cannom DS et al. for the Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. Dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. Circulation 1995; 92:3264-72.
- 14.** Scheinman MM. NASPE survey on catheter ablation. Pacing Clin Electrophysiol 1995; 18:1474-8.
- 15.** Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiology and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. J Am Coll Cardiol 1995; 26:555-73.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

фибрилляции предсердий.

(Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ)



Рабочая группа по разработке рекомендаций данной главы:

Председатель:

проф. Сулимов В.А. (г. Москва).

Члены рабочей группы:

проф. Голицын С.П. (г. Москва); проф. Панченко Е.П. (г. Москва); член-корр. РАМН Попов С.В. (г. Томск); академик РАМН Ревишвили А.Ш. (г. Москва); проф. Шубик Ю.В. (г. Санкт-Петербург); д.м.н. Явелов И.С. (г. Москва).

Экспертный совет:

К.м.н. Благова О.В. (г. Москва); проф. Галявич А.С. (г. Казань); д.м.н. Гиляров М.Ю. (г. Москва); проф. Дощицын В.Л. (г. Москва); д.м.н. Дупляков Д.В. (г. Самара); д.м.н. Зенин С.А. (г. Новосибирск); проф. Канорский С.Г. (г. Краснодар); проф. Карпов Ю.А. (г. Москва); к.м.н. Кропачева Е.С. (г. Москва); проф. Мазур Н.А. (г. Москва); проф. Матюшин Г.В. (г. Красноярск); д.м.н. Медведев М.М. (г. Санкт-Петербург); к.м.н. Михайлов С.П. (г. Екатеринбург); проф. Недоступ А.В. (г. Москва); проф. Никулина С.Ю. (г. Красноярск); проф. Новикова Н.А. (г. Москва); к.м.н. Новикова Т.Н. (г. Санкт-Петербург); д.м.н. Рычков А.Ю. (г. Тюмень); к.м.н. Соколов С.Ф. (г. Москва); проф. Татарский Б.А. (г. Санкт-Петербург); проф. Шварц Ю.Г. (г. Саратов).

Рекомендации разработаны экспертами Российского кардиологического общества в сотрудничестве с Всероссийским научным обществом специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России.

I

Преамбула

В рекомендациях суммированы и оценены все имеющиеся в настоящее время данные по лечению и профилактике фибрилляции предсердий (ФП). Они призваны помочь врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения.

В 2001 и 2006 гг. Европейским обществом кардиологов (ESC), Американской Ассоциацией Сердца (АНА) и Американской Коллегией Кардиологов (АСС) были опубликованы совместные Рекомендации по диагностике и лечению ФП [1]. В 2009 году Всероссийским научным обществом специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) и Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) были опубликованы «Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий» [2]. В августе 2010 г. появилась новая, существенно переработанная версия рекомендаций Европейского общества кардиологов, а в декабре 2010 и феврале 2011 гг. – дополнения к версии рекомендаций 2006 г., предложенные Американской Ассоциацией сердца и Американской Коллегией кардиологов [3-5].

Учитывая большое влияние Рекомендаций на клиническую практику, Всероссийское Научное Общество Кардиологов (ВНОК) и его секция Нарушений ритма сердца сочли необходимым осуществить пересмотр национальных Российских Рекомендаций по диагностике и лечению ФП, последний раз издававшихся в 2001 и 2009 гг.

Чтобы процесс разработки и принятия Российских национальных Рекомендаций по диагностике и лечению больных с ФП, а также оценка их качества была максимально прозрачной, ВНОК следовал определенным правилам. На первом этапе была создана Рабочая группа ВНОК по разработке Российских национальных Рекомендаций, в которую входили общепризнанные эксперты в области диагностики и лечения нарушений ритма сердца. Эта Рабочая группа провела обзор и критический анализ опубликованных данных о современных методах диагностики, профилактики и лечения фибрилляции предсердий (включая оценку соотношения пользы и риска) и разработала проект Российских национальных Рекомендаций по диагностике и лечению ФП. В его основу был положен текст Европейских Рекомендаций по ведению больных с ФП 2010 г. Для оценки практической

значимости и степени доказанности целесообразности предложенных подходов, Рабочая группа пользовалась общепринятыми шкалами [3] (табл. 1 и 2). После создания проекта Российских национальных Рекомендаций по диагностике и лечению ФП, для редактирования и внесения изменений его текст был разослан членам Экспертного комитета. Кроме того, текст проекта был размещен на сайте ВНОК для максимально широкого обсуждения. По завершению обсуждения, согласованный текст был принят в качестве Российских национальных Рекомендаций по диагностике и лечению ФП на Национальном Конгрессе кардиологов в октябре 2011 г.

После выхода в свет Рекомендаций ВНОК и ВНОА по диагностике и лечению ФП 2011 г., произошли значительные изменения в подходах к реализации стратегий контроля ритма, ЧСС, а также к профилактике инсульта и системных (артериальных) тромбоэмболий у больных с ФП. Это связано с опубликованием результатов 3-х крупных клинических исследований ARISTOTLE, ROCKET-AF и PALLAS [6-8].

Первые два исследования существенно расширили спектр новых пероральных антикоагулянтов, которые могут применяться с целью предупреждения инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП. Результаты исследования PALLAS внесли серьезные изменения в выбор антиаритмических препаратов, используемых как для осуществления контроля ритма, так и контроля ЧСС у больных с ФП. В 2012 г. опубликовано дополнение к рекомендациям Европейского общества кардиологов [9].

Все это потребовало внесения существенных изменений и дополнений в Рекомендации Российского кардиологического общества (РКО) и ВНОА по диагностике и лечению ФП.

Таблица 1.
Классы рекомендаций

Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIb	Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / не эффективны и в некоторых случаях могут быть вредны

Таблица 2.
Уровни (степени) доказанности

Уровень А	Доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах
Уровень В	Доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных не рандомизированных исследованиях



Введение

«Фибрилляция предсердий» (ФП) и «мерцание предсердий» в русскоязычной литературе являются равнозначными терминами. Ввиду того, что мерцание предсердий и левопредсердное трепетание предсердий имеют во многом сходные этиологические факторы, клинические и электрофизиологические проявления, а также нередко трансформируются друг в друга, их объединение единым термином «мерцательная аритмия», как это было предложено в России еще Г. Ф. Лангом, можно считать вполне обоснованным. В то же время правостороннее трепетание предсердий электрофизиологически принципиально отличается от фибрилляции предсердий и левостороннего трепетания предсердий, что обязательно должно быть учтено при выборе лечебной тактики.

Мерцательная аритмия – наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1-2%. В Европе ФП страдают более 6 млн. человек и на фоне старения населения ее распространенность в ближайшие 50 лет, по меньшей мере, удвоится.

ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы приводит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза. Вопросам профилактики инсульта было посвящено большое число исследований, что нашло отражение в данных рекомендациях.

У большинства больных ФП неуклонно прогрессирует в персистирующую или постоянную формы, что сопряжено с эволюцией основного заболевания. В последнее время достигнуты определенные успехи в изучении естественного течения ФП – от стадии, не имеющей клинических проявлений, до конечной стадии, представляющей собою необратимую аритмию, ассоциирующуюся с развитием

серьезных сердечнососудистых осложнений. В последнее время на основе использования так называемой «upstream therapy» («терапия вверх по течению» [болезни] или патогенетическая терапия) предпринимались многочисленные попытки замедлить или остановить прогрессирование ФП за счет воздействия на основное сердечно-сосудистое заболевание и естественное течение самой аритмии. Однако успехи в этой области оказались ограниченными.

Многочисленные клинические исследования показали, что стратегическая цель сохранения синусового ритма не обеспечивает преимуществ над подходом, предполагающим “невмешательство” в течение ФП за исключением попыток ограничения (контроля) частоты сокращений желудочков сердца. Более строгий контроль частоты сердечных сокращений также не давал дополнительного эффекта. Эти результаты вызывают разочарование с учетом тяжести осложнений ФП, которые наблюдались в эпидемиологических исследованиях. Однако новые подходы к антиаритмической терапии могут привести к улучшению результатов лечения, что явилось стимулом к включению некоторых дополнений в настоящие рекомендации.

Проблему раннего распознавания ФП значительно усложняет часто скрытое течение аритмии. Примерно у трети пациентов ФП является бессимптомной и больные не знают о ее существовании. Более ранняя диагностика аритмии позволила бы своевременно начать лечение, позволяющее защитить пациента не только от последствий аритмии, но и от прогрессирования ФП от стадии, легко поддающейся лечению, к состоянию, рефрактерному к терапии. Важное значение могут иметь мониторинг и скрининг, которые предлагаются к использованию в настоящих рекомендациях.

Для снижения частоты возникновения ФП или ограничение ее проявлений на протяжении последнего десятилетия активно разрабатывались немедикаментозные вмешательства. Доказано, что абляция, которую обычно проводят чрескожно с помощью катетера, эффективна в лечении ФП, в особенности в отношении снижения бремени симптомов, связанных с аритмией, вплоть до возможности «излечения» отдельных пациентов. Эти достижения отражены в новых рекомендациях. Ожидается, что применение этих методов в сочетании с новыми лекарственными средствами, в частности новыми антитромботическими препаратами и более безопасными антиаритмическими средствами, поможет улучшить исходы у больных с ФП.

Различия систем организации медицинской помощи затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться в различных странах Европы. Эти отличия могут касаться доступности лекарственных средств, системы оказания медицинской помощи и особенностей популяции больных. Поэтому последняя версия Европейских рекомендаций, подготовленных на основании исследований, проводившихся в разных странах мира, нуждается в адаптации с учетом реальной ситуации в отдельных странах. Это является особенно актуальным для Российской Федерации, поскольку в России применяется ряд оригинальных отечественных антиаритмических препаратов: лаптаконитина гидробромид (Аллапинин®), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацин®), морацизина гидрохлорид (Этмозин®), нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (Нибентан®), прокаинамид, которые не используются в других странах Европы. Адаптация Европейской версии рекомендаций к условиям России, выполненная Рабочей группой и одобренная группой экспертов и является основным содержанием настоящего документа.

II.1. Эпидемиология

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2% и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [10,11]. Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, т.е. значительно чаще, чем стандартная ЭКГ в 12 отведениях. ФП может долго оставаться не диагностированной (бессимптомная ФП) [12], а многие больные с ФП никогда не госпитализируются в стационар [13]. Соответственно, истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2% [12].

Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от <0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет [10,11,14-16]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% в возрасте после 40 лет [17]. Распространенность и заболеваемость ФП у представителей не-европеоидной расы изучены хуже. Как оказалось, заболеваемость ФП увеличивается (13% за последние 20 лет).

Таблица 3.

Неблагоприятные исходы фибрилляции предсердий

Исходы	Изменение риска у больных с ФП
Смерть	Увеличение смертности в 2 раза
Инсульт (включая геморрагический инсульт и внутричерепное кровоотечение)	Увеличение риска инсульта и более тяжелое его течение у больных с ФП
Госпитализации	Госпитализации часто отмечаются у больных с ФП и могут способствовать ухудшению качества жизни
Качество жизни и переносимость физической нагрузки	Разнообразные изменения (от отсутствия изменений до резкого снижения). ФП может вызвать серьезные нарушения за счет сердцебиения и возникновения других симптомов
Функция левого желудочка	Разнообразные изменения (от отсутствия ухудшения до кардиомиопатии, вызванной тахикардией, с острой сердечной недостаточностью)

II.1.1. Сердечно-сосудистые исходы, связанные с фибрилляцией предсердий ("исходы")

ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и госпитализаций, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) (табл. 3).

Смертность у больных с ФП увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска [12,18]. Было показано, что только антитромботическая терапия вызывает уменьшение смертности, связанной с ФП [19].

Инсульт при ФП часто протекает тяжело, приводит к стойкой инвалидизации и смерти. Примерно каждый пятый инсульт является следствием ФП; более того, недиагностированная ("немая") ФП может оказаться причиной некоторых случаев "криптогенных" инсультов [12,20]. Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, как постоянная или персистирующая [21].

Госпитализации из-за ФП составляют 1/3 среди всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций – острый коронарный синдром (ОКС), декомпенсация сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и неотложное лечение аритмии.

Когнитивная дисфункция, включая сосудистую деменцию, может быть связана с ФП. Результаты небольших наблюдательных исследований дают основания полагать, что бессимптомные эмболии могут спо-

способность ухудшению когнитивной функции у больных с ФП даже при отсутствии явного инсульта [20].

У больных с ФП ухудшается **качество жизни** и **снижается толерантность к физической нагрузке**. У пациентов с ФП качество жизни существенно хуже, чем у здоровых людей или больных с ишемической болезнью сердца и синусовым ритмом [22].

Функция ЛЖ часто ухудшается при нерегулярных и частых сокращениях желудочков, утрате систолы предсердий и увеличении конечного диастолического давления в ЛЖ. Улучшить функцию ЛЖ у больных с ФП может как удержание синусового ритма, так и контроль частоты сердечных сокращений.

II.1.2. Сердечно-сосудистые и другие состояния, ассоциирующиеся с фибрилляцией предсердий

ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [23,24], которые создают субстрат для сохранения аритмии (см. раздел 2.2). К ним относятся как функциональные расстройства, так и структурные заболевания сердца.

Структурное заболевание сердца — различные анатомические и патологические состояния приобретенного или врожденного характера, касающиеся миокарда, перикарда, клапанного аппарата и крупных сосудов сердца [25]. Заболевания, связанные с наличием ФП, являются скорее маркерами общего сердечно-сосудистого риска и/или поражения сердца, а не только этиологическими факторами в отношении аритмии.

Риск развития ФП увеличивается с **возрастом**, что, возможно, является следствием возрастной потери и изоляции миокарда предсердий и сопутствующих нарушений проводимости (см. раздел 2.2).

Артериальная гипертензия – это фактор риска встречаемости впервые диагностированной ФП и ее осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии.

Клинически выраженная сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП [23,24], а ФП – у 30-40% пациентов с сердечной недостаточностью (в зависимости от причины и тяжести заболевания). Сердечная недостаточность может быть следствием ФП (например, тахиаритмическая кардиомиопатия или декомпенсация сердечной недостаточности при остром развитии ФП) и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

Тахикармическую кардиомиопатию следует предполагать, если дисфункция ЛЖ выявляется у пациентов с тахикардией при отсутствии структурного заболевания сердца. Диагноз подтверждается, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма.

Поражение клапанов сердца обнаруживают примерно у 30% больных с ФП [23,24]. ФП, связанная с растяжением левого предсердия (ЛП) – это раннее проявление митрального стеноза и / или регургитации. ФП развивается также на более поздних стадиях пороков аортального клапана. В прошлом “ревматическая ФП” встречалась часто, однако в настоящее время ее диагностируют относительно редко.

Первичные кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце [26], сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых людей. У 10% больных с ФП обнаруживают относительно редкие первичные кардиомиопатии [23,24]. У небольшой части пациентов с “изолированной” ФП экспрессируются мутации, ассоциирующиеся с “электрическими” кардиомиопатиями.

В “старых” эпидемиологических исследованиях **дефект межпредсердной перегородки** ассоциировался с развитием ФП у 10-15% больных. Эта связь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки и перенесенными инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА).

Другие врожденные пороки сердца, повышающие риск развития ФП, включают в себя единственный желудочек, операцию Мастарда по поводу транспозиции крупных артерий и операцию Фонтейна.

Ишемической болезнью сердца страдают, по крайней мере, 20% больных с ФП [23,24]. При этом остается не ясным, предрасполагает ли неосложненная ишемическая болезнь сердца к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП взаимодействует с коронарной перфузией [27].

Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко [23,24], однако субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.

Избыточная масса тела и ожирение наблюдается у 25% больных с ФП [24]. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м².

Сахарный диабет, требующий лечения, отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.

Хроническая обструктивная болезнь легких встречается у 10-15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.

Апноэ во время сна, особенно в сочетании с артериальной гипертонией, сахарным диабетом и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях и их размера или изменение состояния вегетативной системы.

Хроническая болезнь почек отмечается у 10-15% больных с ФП. Почечная недостаточность может повысить риск сердечнососудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

II.2. Механизмы фибрилляции предсердий

II.2.1. Предсердные факторы

Патофизиологические изменения, предшествующие развитию ФП

Любые структурные заболевания сердца могут вызвать медленное, но прогрессирующее структурное ремоделирование желудочков и предсердий. В предсердиях этот процесс характеризуется пролиферацией и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты, повышенным отложением соединительной ткани и фиброзом. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации между мышечными пучками и локальной неоднородностью проведения, способствующей развитию и сохранению ФП. Этот электро-анатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые могут стабилизировать аритмию. Структурные изменения, наблюдавшиеся у пациентов с ФП, перечислены в табл. 4.

Таблица 4.

Структурные изменения, связанные с ФП

Изменения внеклеточного матрикса
<ul style="list-style-type: none"> • Интерстициальный и замещающий фиброз • Воспаление • Отложение амилоида
Изменения миоцитов
<ul style="list-style-type: none"> • Апоптоз • Некроз • Гипертрофия • Дедифференцировка • Перераспределение межклеточных соединений • Накопление субстрата в клетках (гемохроматоз, гликогеноз)
Изменения микрососудов
Ремоделирование эндокарда (эндомиокардиальный фиброз)

Патофизиологические изменения, развивающиеся вследствие ФП

После начала ФП происходят изменения электрофизиологических свойств, механической функции и ультраструктуры предсердий, каждое из которых характеризуется различным течением во времени и разными патофизиологическими последствиями [28]. В первые несколько дней после развития ФП происходит укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода [29]. Электрическое ремоделирование способствует повышению стабильности ФП в течение первых дней после ее начала. Основными клеточными механизмами, лежащими в основе укорочения рефрактерного периода, являются подавление входящего тока ионов кальция через каналы L-типа и усиление ректификационных входящих токов ионов калия. Рефрактерный период предсердий нормализуется в течение нескольких дней после восстановления синусового ритма.

Изменение сократительной функции предсердий также происходит в течение нескольких дней после развития ФП. Основными клеточными механизмами сократительной дисфункции считают уменьшение входящего тока ионов кальция, нарушение высвобождения ионов кальция из внутриклеточных депо и нарушение обмена энергии в митохондриях.

У пациентов с “изолированной” ФП были документировано наличие фиброза и воспалительных изменений [29].

II.2.2. Электрофизиологические механизмы

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

Очаговые механизмы

Большое внимание привлекают очаговые механизмы, лежащие в основе развития и сохранения ФП [31]. К клеточным механизмам очаговой активности относят как триггерную активность, так и циркуляцию возбуждения (re-entry). Наиболее важную роль в возникновении и поддержании предсердных тахикардий играют легочные вены, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом и резкими изменениями ориентации волокон миоцитов. Абляция участков с преобладанием высокой частоты импульсации, которые чаще всего локализуются в области соединения легочных вен с левым предсердием, приводит к нарастающему удлинению длительности цикла ФП и восстановлению синусового ритма у больных с пароксизмальной ФП. Наряду с этим у пациентов с персистирующей ФП участки повышенной активности распределяются по всем предсердиям, поэтому абляция или восстановление синусового ритма представляют собой более трудную задачу.

Гипотеза множественных волн возбуждения

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

II.2.3. Генетическая предрасположенность

ФП, особенно развивающаяся в молодом возрасте, может быть частично обусловлена наследственной предрасположенностью [32]. В последние годы были описаны многочисленные наследственные заболевания сердца, сопровождающиеся развитием ФП. Наджелудочковые аритмии, часто включающие ФП, могут наблюдаться при синдромах короткого и удлинённого интервала QT, синдроме Бругада [33]. Кроме того, ФП часто встречается при гипертрофической кардиомиопатии, семейной форме синдрома преждевременного возбуждения и патологической гипертрофии ЛЖ, ассоциирующейся с мутациями гена PRKAG. Другие семейные формы ФП, включая синдром тахи-брадикардии, могут наблюдаться при полиморфизме гена ADRB1 [34] и при мутациях гена, кодирующего предсердный натрийуретический пептид [35], мутациях гена SCN5A, ассоциирующихся с нарушением функции натриевых каналов сердца [36], или мутациях, сопровождающихся усилением функции калиевых каналов [37]. Кроме того, в крупных эпидемиологических исследованиях несколько генетических локусов, близких к генам PITX2 и ZFHX3, ассоциировались с развитием ФП и кардиоэмболического инсульта [38]. Патофизиологическая роль других генетических дефектов в развитии и сохранении ФП в настоящее время неизвестна [33].

II.2.4. Клинические взаимосвязи

Атриовентрикулярное проведение

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

Изменения тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы определяют изменчивость частоты сокращений желудочков сердца в течение дня или при физической на-

грузке. Высокая вариабельность желудочкового ритма часто с трудом поддается лечению. Сердечные гликозиды, урежающие сердечный ритм за счет увеличения парасимпатического тонуса, эффективно контролируют частоту сердечных сокращений в покое, но в меньшей степени уменьшают ее во время физической нагрузки. Бета-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция снижают частоту желудочкового ритма в покое и при нагрузке.

У больных с синдромом преждевременного возбуждения могут развиваться желудочковые тахикардии с быстрым ритмом, потенциально угрожающие жизни. У пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения применение препаратов, замедляющих атрио-вентрикулярное проведение без увеличения рефрактерного периода предсердий и дополнительных проводящих пучков (в частности, верапамила, дилтиазема и сердечных гликозидов), может ускорить проведение по дополнительным пучкам.

Гемодинамические изменения

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

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

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

Стойкое увеличение частоты желудочкового ритма более 120-130

в минуту может вызвать развитие тахиаритмической кардиомиопатии желудочков сердца [39]. Снижение ЧСС позволяет восстановить нормальную функцию желудочков, предупредить дальнейшие дилатацию и повреждение предсердий.

Тромбоэмболические осложнения

Риск инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП связан с различными патофизиологическими механизмами [40]. Причиной тромбоэмболических осложнений при ФП без поражения клапанного аппарата сердца в большинстве случаев является тромбоз левого предсердия, а чаще его ушка.

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



Диагностика, естественное течение и лечение

III.1. Определение

ФП – нарушение ритма сердца, которое имеет следующие особенности:

1. Абсолютно нерегулярные интервалы RR (поэтому ФП иногда называют “абсолютной” аритмией), т.е. нет периодических повторений продолжительности интервалов RR.
2. Отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях, чаще всего в отведении V1, иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.
3. Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервал между двумя возбуждениями предсердий, обычно изменчивая и составляет <200 мс (>300 в минуту).

Дифференциальный диагноз

Некоторые наджелудочковые аритмии, прежде всего предсердная тахикардия и трепетание предсердий, а также частая предсердная экстрасистолия и даже двойное антероградное проведение через атриовентрикулярный узел могут характеризоваться частыми нерегулярными интервалами RR и имитировать ФП. У большинства больных с предсердными тахикардиями и трепетанием предсердий наблюдаются более продолжительные предсердные циклы (≥ 200 мс). При лечении ФП антиаритмическими препаратами может происходить увеличение длительности предсердных циклов.

Для дифференциальной диагностики широко распространенной ФП от других сравнительно редких наджелудочковых аритмий с нерегулярными интервалами RR обычно необходимо зарегистрировать ЭКГ во время аритмии. Любой эпизод предполагаемой ФП следует зафиксировать на ЭКГ в 12 отведениях, длительность и качество которой должны быть достаточными для оценки предсердной активности. Иногда при частом

желудочковом ритме блокада атриовентрикулярного узла на фоне пробы Вальсальвы, массажа каротидного синуса или внутривенного введения аденозина [41] может помочь обнаружить предсердную активность.

III.2. Выявление фибрилляции предсердий

При нерегулярном пульсе следует всегда подозревать ФП, однако для подтверждения диагноза необходимо зарегистрировать ЭКГ. Любую аритмию, имеющую характерные для ФП признаки и сохраняющуюся достаточно долго, чтобы зарегистрировать ЭКГ в 12 отведениях, или продолжающуюся, по крайней мере, 30 с на участке записи ЭКГ, следует расценивать как ФП [12,42]. Частоту сердечных сокращений при ФП можно рассчитать на основании стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Для этого умножают число интервалов RR в течение 10 с (при скорости записи 25 мм/с) на 6.

Риск осложнений ФП не отличается при коротких эпизодах и стойких формах аритмии [21]. Поэтому для предупреждения неблагоприят-

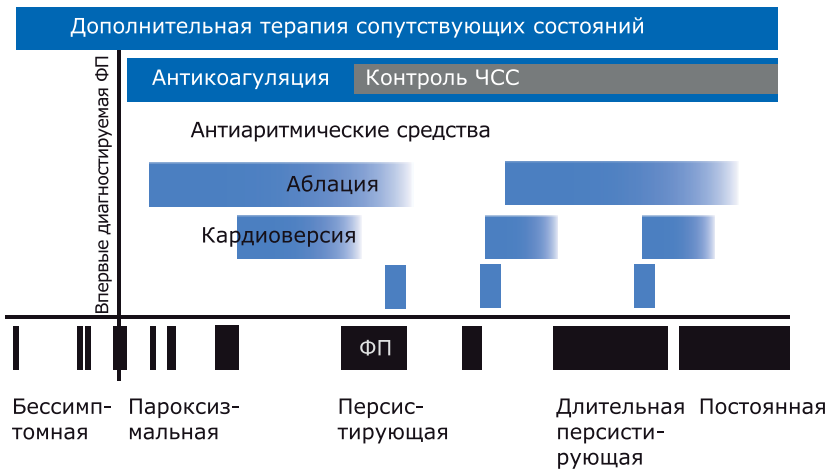


Рис. 1. Естественное течение фибрилляции предсердий.

Примечания. Черные прямоугольники представляют характерную последовательность периодов ФП и синусового ритма, иллюстрируя прогрессирование ФП от “немой” и недиагностированной к пароксизмальной и хронической формам, которые иногда дают различную клиническую симптоматику. Верхние прямоугольники указывают возможные подходы к лечению. Синим цветом выделены вмешательства, которые обладают доказанной эффективностью в профилактике “твердых конечных точек”, таких как инсульт или острая сердечная недостаточность. Голубым цветом – методы лечения, которые в настоящее время используются для уменьшения симптомов, но могут в будущем вносить вклад в профилактику осложнений ФП. Контроль ЧСС имеет значение для уменьшения симптомов аритмии и может благоприятно повлиять на частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Таблица 5.
Рекомендации по скринингу ФП

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для своевременного выявления ФП у всех больных в возрасте ≥ 65 лет рекомендуется периодический скрининг на предмет наличия ФП с помощью пальпации пульса и последующей регистрации ЭКГ	I	B	46,47

ных исходов (например, инсульта) важно выявлять пароксизмальную ФП. Однако короткие эпизоды “частого предсердного ритма”, выявленные с помощью водителей ритма сердца, дефибрилляторов или других имплантируемых устройств, могут не сопровождаться повышенным риском тромбоэмболических осложнений, если их длительность не превышает нескольких часов (см. раздел 3.4).

Первым проявлением ФП могут быть ишемический инсульт или ТИА. Можно предположить, что у большинства больных до постановки диагноза ФП имеются бессимптомные эпизоды аритмии, которые часто проходят самостоятельно.

Частота рецидивов ФП составляет 10% в течение первого года после установления диагноза и около 5% в год в последующем. Сопутствующие заболевания и возраст значительно ускоряют прогрессирование ФП и развитие осложнений [12,33].

Скрининг фибрилляции предсердий

Установление диагноза ФП до того, как разовьется первое осложнение, является общепризнанным приоритетом при профилактике инсульта [43]. Последние данные, полученные в эпидемиологических исследованиях пациентов с имплантированными устройствами [44] и с применением холтеровского мониторирования ЭКГ [45], подтверждают предположение о том, что даже короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта. Поэтому у всех больных в возрасте 65 лет и старше для своевременной диагностики ФП рекомендуется периодический скрининг с помощью пальпации пульса и регистрации ЭКГ при его нерегулярности для верификации диагноза (табл. 5) [46,47].

III.3. Естественное течение фибрилляции предсердий

ФП начинается с коротких и редких эпизодов, которые постепенно становятся более длительными и частыми. Со временем (через годы) у многих больных возникают стойкие формы ФП (рис. 1). Пароксизмаль-

ная ФП сохраняется в течение нескольких десятилетий только у небольшой части пациентов (2-3%), у которых отсутствуют факторы, способствующие прогрессированию ФП (см. раздел 2.1.2) [48]. Пароксизмы ФП возникают не беспорядочно, а группами [12]. Число эпизодов аритмии может варьироваться в широких пределах на протяжении месяцев или даже лет [12]. У больных с клинически явной ФП часто наблюдаются бессимптомные эпизоды ФП независимо от того, каким был первый эпизод аритмии (персистирующая или пароксизмальная). Это имеет важное значение при обсуждении целесообразности прекращения или продолжения терапии, направленной на профилактику осложнений ФП.

III.4. ЭКГ методы диагностики и мониторингирования фибрилляции предсердий

Интенсивность и длительность мониторингирования следует определять с учетом необходимости установления диагноза и ожидаемого влияния выявления ФП на подходы к лечению. В клинических исследованиях обычно требуется более активная регистрация ФП, чем в клинической практике [12,49].

Больные с предполагаемым, но не установленным диагнозом ФП

У больных с подозрением на ФП в первую очередь следует зарегистрировать ЭКГ в 12 отведениях. Клинические симптомы, такие как сердцебиение и одышка, являются основанием для мониторингирования ЭКГ с целью диагностики ФП или соотнесение симптомов с характером сердечного ритма. Данные о сравнении различных стратегий мониторингирования ограничены [12,50-53]. Более активное и длительное мониторингирование обосновано при наличии выраженных симптомов [класс IV по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA IV) – см. раздел 3.6], у больных с повторными обмороками и возможными показаниями к использованию антикоагулянтов (особенно после криптогенного инсульта) [50,54]. У части пациентов для подтверждения диагноза возможна имплантация безэлектродных петлевых регистраторов [55].

Больные с установленным диагнозом ФП

Показания к мониторингированию ЭКГ различаются у больных с установленным и не установленным диагнозом ФП. Если предполагается аритмия или аритмогенные эффекты лекарственных средств,

следует рассмотреть целесообразность мониторингирования ЭКГ с помощью холтеровского метода или внешних регистраторов, предназначенных для записи нарушений ритма сердца. Если пациент получает терапию, направленную на контроль ритма или частоты сердечных сокращений, а симптомы аритмии отсутствуют, то целесообразно регулярно регистрировать ЭКГ в 12 отведениях. Частота регистрации ЭКГ в 12 отведениях зависит от типа антиаритмического препарата, возможных побочных эффектов, осложнений и риска аритмогенного действия.

Методы непостоянного мониторингирования ЭКГ

Методы непостоянного контроля электрической активности сердца включают стандартную ЭКГ, которую проводят в плановом порядке или при появлении симптомов, холтеровское мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), передачу ЭКГ по телефону, внешние записывающие устройства, которые активируются больным или автоматически, а также петлевые регистраторы. Если ФП определяется на момент регистрации, для подтверждения диагноза достаточно стандартной ЭКГ. При пароксизмальной ФП показано длительное мониторирование ЭКГ. Холтеровское мониторирование в течение 7 дней или регистрация ЭКГ ежедневно и при появлении симптомов позволяют документировать аритмию примерно в 70% случаев; отрицательные результаты этих исследований позволяют предсказать отсутствие ФП с точностью 30-50% [12]. У больных, перенесших инсульт, обследование по ступенчатой схеме (недлительная регистрация ЭКГ 5 раз в день, однократное холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток, а затем 7 дней) на каждом этапе позволяет примерно в равной степени повысить частоту диагностики ФП [50].

Методы непрерывного мониторингирования ЭКГ

Имплантируемые устройства, регистрирующие электрическую активность предсердий, такие как двухкамерные водители ритма сердца и дефибрилляторы, позволяют выявлять ФП, особенно если критерием диагностики является аритмия длительностью ≥ 5 минут. Более длительные эпизоды ФП (в частности, $>5,5$ ч) могут сопровождаться тромбоэмболическими осложнениями [51,52]. Безэлектродные имплантируемые петлевые регистраторы позволяют непрерывно мониторировать ЭКГ в течение более чем 2 лет. Диагностика ФП производится автоматически на основании анализа интервалов RR. Предварительные

результаты клинических исследований показали высокую чувствительность, но меньшую специфичность этого метода выявления ФП [56]. Роль подобных устройств в обычной клинической практике не установлена.

III.5. Типы фибрилляции предсердий и другие определения

С учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительная персистирующая и постоянная (рис. 1).

1. Любой впервые диагностированный эпизод ФП считают **впервые выявленной ФП** независимо от длительности и тяжести симптомов.
2. **Пароксизмальная ФП**, длительность которой может достигать 7 суток, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 часов. При пароксизмальной ФП, длящейся более 48 часов, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая, однако существенно возрастает риск системных тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии. Под пароксизмальной формой ФП понимается также аритмия, устраненная с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии в первые 7 суток после ее возникновения (см. раздел 4.1).
3. **Персистирующая ФП**, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 дней и для ее устранения необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия.
4. Диагноз **длительной персистирующей ФП** устанавливают, когда ФП продолжается в течение ≥ 1 года и выбрана стратегия контроля ритма сердца (восстановления синусового ритма и его сохранения с использованием антиаритмической терапии и/или абляции).
5. **Постоянную ФП** диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии, или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными.

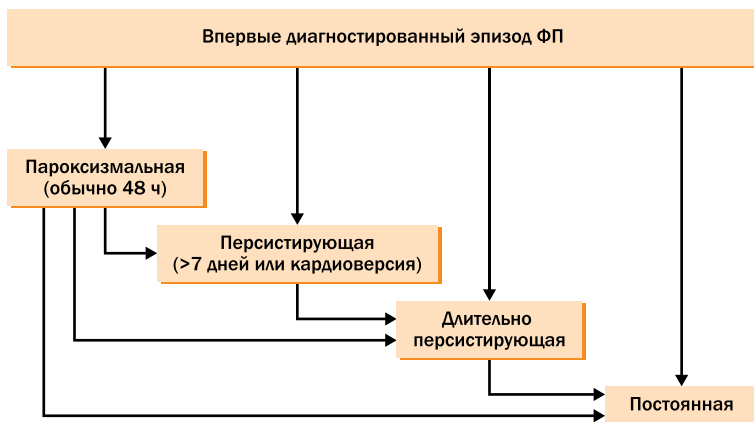


Рис. 2. Различные типы фибрилляции предсердий.

Примечания. Аритмия имеет тенденцию к прогрессированию от пароксизмальной (проходит самостоятельно, обычно в течение 48 ч) до персистирующей (самостоятельно не проходит, требуется кардиоверсия), длительно персистирующей (сохраняется более 1 года) и в конечном итоге постоянной формы (когда больной и врач «смирились» с сохраняющейся ФП). Впервые выявленная ФП может быть первым приступом аритмии, одним из повторных эпизодов или проявлением постоянной формы ФП.

У одного и того же больного с длительным анамнезом ФП на различных этапах «естественного» течения заболевания (см. рис. 1) могут наблюдаться ее различные формы: бессимптомная, пароксизмальная, персистирующая, а также их сочетания. В таких случаях диагнозе указывается та форма аритмии, которая послужила поводом для госпитализации или вмешательства (медикаментозная или электрическая кардиоверсия, катетерная абляция и др.)

Эта классификация имеет значение для выбора тактики ведения больных с ФП (рис. 2), особенно если одновременно учитываются симптомы аритмии. При принятии решений необходимо также тщательно учитывать дополнительные индивидуальные факторы и сопутствующие заболевания.

Первым проявлением **бессимптомной ФП** могут быть осложнения ФП (ишемический инсульт или тахиаритмическая кардиомиопатия). Кроме того, она может выявляться при незапланированной регистрации ЭКГ. Бессимптомные эпизоды ФП могут наблюдаться при любой форме ФП.

ФП традиционно подразделяют на **клапанную** и **неклапанную**. Удовлетворительного или единого определения этих терминов нет. В данных рекомендациях под **клапанной** подразумевают ФП у больных с искусственными клапанами сердца или ревматическим поражением клапанного аппарата сердца (преимущественно митральный стеноз). Все остальные варианты аритмии расцениваются как **неклапанная ФП** [9].

Термином **“изолированная” ФП** обозначают ФП, возникающую у больных без структурного заболевания сердца.

III.6. Первоначальное ведение больных

Если предполагается наличие ФП или диагноз уже установлен, следует тщательно собрать медицинский анамнез (табл. 6). При лечении в острую фазу необходимо в первую очередь облегчить симптомы и оценить риск, связанный с ФП. Целесообразно определить индекс EHRA (табл. 7), оценить риск инсульта (см. раздел 4.1) и наличие заболеваний, предрасполагающих к развитию ФП (см. раздел 2.1.2) и возникновению ее осложнений (см. раздел 2.1.1). Необходимо проанализировать ЭКГ в 12 отведениях, обращая внимание на признаки структурного заболевания сердца (например, острый или перенесенный инфаркт миокарда, гипертрофия левого желудочка, блокада ножки пучка Гиса или синдром преждевременного возбуждения желудочков, признаки кардиомиопатии, ишемия).

Таблица 6.

Вопросы, которые следует задавать больному с подозрением на наличие фибрилляции предсердий или уже установленным диагнозом

Каким является сердечный ритм при приступе аритмии – регулярным или нерегулярным?
Есть ли факторы, провоцируют развитие аритмии (такие как физические нагрузки, эмоциональное напряжение или прием алкоголя)?
Есть ли у Вас умеренные или выраженные симптомы при эпизодах аритмии (тяжесть симптомов можно оценить с помощью индекса EHRA [11], который сходен с индексом CCS-SAF [50])
Приступы возникают часто или редко? Они длительные или короткие?
Страдаете ли Вы другими заболеваниями, такими как артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, заболевание периферических артерий, цереброваскулярная болезнь, инсульт, сахарный диабет или хроническое заболевание легких?
Злоупотребляете ли Вы алкоголем?
Нет ли у Вас родственников, страдавших ФП?

Примечания: CCS-SAF — Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation (Канадское сердечно-сосудистое общество – Тяжесть ФП); EHRA — European Heart Rhythm Association (Европейская ассоциация сердечного ритма)

Таблица 7.

Индекс для оценки симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий (EHRA)

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

Примечание: EHRA — European Heart Rhythm Association (Европейская ассоциация сердечного ритма)

Диагностическое обследование

Недавно предложенный индекс EHRA [12] (табл. 7) – удобный метод оценки симптомов во время ФП. Очень похожая шкала была разработана Канадским сердечно-сосудистым обществом [57]. Индекс EHRA предполагает анализ только симптомов, которые связаны с ФП и проходят или уменьшаются после восстановления синусового ритма или эффективного контроля ЧСС.

План начального диагностического обследования зависит от клинической картины аритмии. Чтобы определить тип ФП, необходимо выяснить, когда развился эпизод аритмии (рис. 2). У большинства больных с ФП длительностью менее 48 ч возможна кардиоверсия (см. раздел 4.1.7) на фоне введения низкомолекулярного гепарина. При этом риск инсульта не увеличивается. Если ФП сохраняется более 48 ч или ее длительность не известна, перед кардиоверсией можно провести чреспищеводную эхокардиографию, чтобы исключить наличие внутрисердечного тромба [58]. Однако применение этого метода диагностики может оказаться затруднительным при наличии острого дистресса и недоступности в условиях оказания неотложной помощи. Трансторакальная эхокардиография позволяет получить важную информацию, которая помогает выбрать тактику ведения, однако она не дает возможность исключить наличие тромба в ушке левого предсердия.

У больных с ФП и признаками острой сердечной недостаточности необходимо срочно добиться урежения ритма сердца; в таких случаях часто требуется кардиоверсия. Помимо этого следует срочно провести эхокардиографию, чтобы оценить функцию левого желудочка, клапанов сердца и давление в правом желудочке.

У больных с инсультом или ТИА следует немедленно подтвердить диагноз, обычно с использованием компьютерной томографии, и обеспечить адекватную реваскуляризацию.

У всех больных с ФП необходимо оценить риск инсульта. Большинству пациентов с острым эпизодом ФП будут нуждаться в антикоагулянтах за исключением случаев, когда риск тромбозмболических осложнений низкий (отсутствуют факторы риска инсульта) и нет показаний к кардиоверсии (например, если ФП прекращается в течение 24-48 ч).

На следующем этапе необходимо установить причины ФП. Эхокардиография позволяет выявить поражение желудочков, клапанов и предсердий, а также редкие врожденные пороки сердца. Целесообразно определение функции щитовидной железы (обычно измеряют сывороточный уровень тиреотропного гормона), выполнение развернутого общего анализа крови, определение уровня креатинина в сыворотке крови и белка в моче, АД, а также признаков сахарного диабета (обычно определяют глюкозу крови натощак). В отдельных случаях может быть оценена функция печени. Проба с нагрузкой обоснована у пациентов с признаками или факторами риска ишемической болезни сердца. При сохранении дисфункции ЛЖ и/или наличии признаков ишемии миокарда больные являются кандидатами для выполнения коронарной ангиографии (табл. 8).

III.7. Наблюдение

Специалист должен не только провести начальное обследование пациента с ФП и назначить адекватное лечение, но и предложить структурированный план наблюдения. В процессе наблюдения следует учитывать следующие обстоятельства:

- Изменился ли профиль факторов риска (например, диагностированы сахарный диабет или артериальная гипертония), в особенности с точки зрения целесообразности антикоагуляции?
- Показаны ли в настоящее время антикоагулянты (появились ли новые факторы риска) или наоборот, необходимость в антикоагулянтной терапии отпала (например, после кардиоверсии у больных с низким риском тромбозмболических осложнений)?
- Уменьшились ли симптомы на фоне терапии; если нет, следует ли использовать другие средства лечения?
- Есть ли признаки проаритмии или повышенный риск аритмоген-

Таблица 8.

**Рекомендации по диагностике и начальному лечению
фибрилляции предсердий**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Наличие ФП необходимо подтвердить с помощью ЭКГ	I	B	12,47
У больных с подозрением на ФП необходимо попытаться зарегистрировать ЭКГ при появлении соответствующих симптомов	I	B	12,46
Для количественной оценки симптомов, связанных с ФП, рекомендуется использовать индекс EHRA	I	B	12,57
Всем больным с ФП следует проводить тщательное физикальное обследование. Рекомендуется собрать анамнез заболевания сердца и аритмии	I	C	
У больных с тяжелыми симптомами, документированным или предполагаемым заболеванием сердца или сердечно-сосудистыми факторами риска рекомендуется провести эхокардиографию	I	B	12,33,59
У больных, получающих антиаритмические средства, рекомендуется регулярно регистрировать ЭКГ в 12 отведениях	I	C	
У больных с клиническим подозрением на ФП для подтверждения диагноза должна быть рассмотрена целесообразность дополнительного мониторингирования ЭКГ	Ila	B	12,49
Для диагностики бессимптомной ("немой") ФП у больных с возможными осложнениями аритмии должна быть рассмотрена целесообразность дополнительного мониторингирования ЭКГ	Ila	B	12,50
При применении средств, урежающих ритм, у больных с ФП должна быть рассмотрена целесообразность холтеровского мониторингирования ЭКГ для оценки эффективности контроля ритма и выявления брадикардии	Ila	C	
При применении средств, урежающих ритм, у молодых и активных пациентов с ФП должна быть рассмотрена целесообразность выполнения пробы с физической нагрузкой для оценки эффективности контроля ЧСС	Ila	C	
У больных с установленным или предполагаемым диагнозом ФП должна быть рассмотрена целесообразность проведения эхокардиографии	Ila	C	
Если ФП сопровождается клиническими проявлениями или осложнениями, должна быть рассмотрена целесообразность направления на консультацию к кардиологу	Ila	C	
Специалист должен разработать структурированный план наблюдения пациента для врача общей практики	Ila	C	
У больных, получающих антиаритмические лекарственные средства, может быть рассмотрена целесообразность повторного мониторингирования ЭКГ для оценки эффективности лечения	Ilb	B	12,60,61
Большинству пациентов с ФП может быть полезна консультация специалиста с регулярными интервалами	Ilb	C	

ного действия; если да, не следует ли снизить дозу антиаритмического препарата или заменить его на другой способ лечения?

- Перешла ли пароксизмальная ФП в персистирующую или постоянную форму, несмотря на антиаритмическую терапию; если да, не следует ли изменить способ лечения?
- Насколько адекватен контроль частоты желудочкового ритма, достигнута ли целевая частота сердечных сокращений в покое и при нагрузке?

В динамике следует регистрировать ЭКГ в 12 отведениях, чтобы документировать ритм и частоту сердечных сокращений и оценить характер прогрессирования заболевания. Если проводится антиаритмическая терапия, следует обращать внимание на предвестники аритмогенного действия, такие как удлинение интервалов PR, QRS или QT, неустойчивая желудочковая тахикардия или паузы. При утяжелении симптомов следует обсудить целесообразность повторных анализов крови, длительных мониторингов ЭКГ и повторного проведения эхокардиографии.

Больного следует информировать о достоинствах и недостатках различных подходов к лечению ФП, включая антикоагулянтную терапию, средства, урежающие ритм, антиаритмические препараты или инвазивные вмешательства. Пациенты с “изолированной” или идиопатической ФП должны знать, что при отсутствии сердечно-сосудистого заболевания прогноз у них благоприятный.

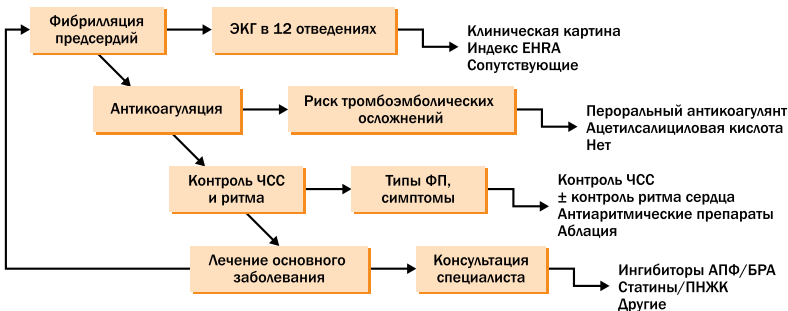


Рис. 3. Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий

Примечания:

БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II

ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты

Цели лечения ФП – уменьшение симптомов, обусловленных аритмией и профилактика связанных с ФП возможных тяжелых осложнений. Этих целей следует добиваться параллельно, особенно при впервые выявленной ФП. Методы профилактики осложнений, связанных с ФП, включают антитромботическую терапию, контроль частоты желудочковых сокращений и адекватное лечение сопутствующих заболеваний сердца. Эти методы лечения способны дать достаточный симптоматический эффект, однако в ряде случаев для уменьшения симптомов могут потребоваться меры по контролю ритма сердца – кардиоверсия, антиаритмическая терапия или абляция (рис. 3).

IV

Лечение фибрилляции предсердий

IV.1. Антитромботическая терапия

Результаты когортных исследований, а также анализ больных, попавших в группы сравнения (не получавших антикоагулянтов) в исследованиях, продемонстрировавших эффективность антагонистов витамина К, выявили клинические и эхокардиографические факторы, ассоциированные с риском инсульта у больных с ФП [62,63]. Специально спланированных исследований по изучению многих других потенциальных факторов риска возникновения ишемического инсульта и других системных (артериальных) тромбоэмболий у больных с ФП проведено не было.

В двух недавних систематизированных обзорах была проанализирована доказательная база для факторов, предрасполагающих к возникновению ишемического инсульта у больных с ФП [62,63], и сделано заключение о том, что перенесенные инсульт/ТИА/ тромбоэмболии, возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет и наличие структурное поражения сердца являются важными факторами риска.

Многофакторный анализ с учётом результатов трансторакальной эхокардиографии выявил единственный независимый эхокардиографический фактор риска ишемического инсульта – наличие систолической дисфункции ЛЖ (средней и тяжёлой степени). Анализ результатов чреспищеводной эхокардиографии также обнаружил новые независимые предикторы возникновения инсульта и системных тромбоэмболий. Ими оказались наличие тромба в левом предсердии (относительный риск [ОР] 2,5; $p=0,04$), атеросклеротической бляшки в аорте (ОР 2,1; $p<0,001$), спонтанного эхоконтрастирования (ОР 3,7; $p<0,001$) и низкой скорости кровотока (≤ 20 см/с) в ушке левого предсердия (ОР 1,7; $p<0,01$).

При наличии соответствующих факторов риска опасность инсульта у больных с пароксизмальной ФП аналогичен риску инсульта при персистирующей и постоянной формах ФП.

У больных моложе 60 лет с “изолированной” ФП (отсутствие клинических и эхокардиографических признаков сердечно-сосудистого заболевания) накопительный риск инсульта очень низкий и составляет всего 1,3% на протяжении 15 лет. Тем не менее, у молодых людей с изолированной ФП вероятность инсульта может увеличиваться с возрастом или при появлении артериальной гипертонии, поэтому необходимо периодически проводить переоценку наличия факторов риска инсульта.

Предосторожности и несоответствия

По некоторым данным приём ацетилсалициловой кислоты может оказать влияние на частоту тромбоэмболических осложнений. Известно, что в целом частота инсульта снижается. Кроме того, улучшились возможности мониторингирования антикоагуляции для больных, принимающих антагонисты витамина К, а новые пероральные антикоагулянты вообще не требуют рутинного лабораторного контроля.

Следует учитывать, что значимость факторов риска может меняться со временем. В частности, у больных с ФП риск инсульта начинает увеличиваться после 65 лет. Очевидно, что у пациентов в возрасте ≥ 75 лет, даже при отсутствии других факторов риска, имеется высокий риск развития инсульта, а польза от приёма антагонистов витамина К превосходит пользу от использования ацетилсалициловой кислоты [62,63]. По мере старения больных эффективность ацетилсалициловой кислоты в профилактике ишемического инсульта снижается, в то время как эффективность антагонистов витамина К остаётся прежней. Поэтому преимущество антагонистов витамина К в профилактике ишемического инсульта и артериальных тромбоэмболий увеличивается по мере старения пациентов с ФП.

В предшествующих исследованиях критерии наличия у больного артериальной гипертонии существенно отличались от современных (уровень АД $> 160/95$ мм рт. ст. при отсутствии гипотензивной терапии или факт приёма больным гипотензивных средств). Можно предположить, что на фоне адекватно контролируемой гипертонии риск инсульта и тромбоэмболий может быть низким.

В упомянутых выше систематизированных обзорах наличие сердечной недостаточности не было несомненным фактором риска инсульта. Фактически этот диагноз не всегда отражает наличие систолической дисфункции ЛЖ. Высокий риск тромбоэмболий у больных со средней и тяжелой степенью систолической дисфункции ЛЖ очевиден,

однако роль сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса ЛЖ не столь хорошо установлена [59,62,63].

Наличие сосудистого заболевания, обусловленного атеросклерозом, может повышать риск инсульта. Увеличение риска развития ишемического инсульта и системных тромбоэмболий у больных, перенесших инфаркт миокарда, было обнаружено в большинстве (но не во всех) исследованиях [64]. Вместе с тем, диагноз стенокардии не вполне надежен, так как у части подобных больных отсутствует поражение коронарных артерий. Кроме того, прогноз пациентов с ФП ухудшается при наличии атеросклеротического поражения периферических артерий, а наличие атеросклеротических бляшек в нисходящем отделе грудной аорты, выявляемых при чреспищеводной эхокардиографии, является независимым фактором риска инсульта и тромбоэмболий.

У женщин повышен стандартизованный ОР тромбоэмболий в 1,6 раза [95% доверительный интервал (ДИ) 1,3–1,9]. Данные популяционных и когортных исследований также указывают на более высокий риск тромбоэмболических осложнений у женщин.

При недавно проведенном анализе установлено, что наличие протеинурии увеличивает ОР на 54% (95% ДИ 1,29–1,85). Риск инсульта выше при расчетной скорости клубочковой фильтрации <45 мл/мин. Таким образом, наличие хронической почечной недостаточности у больных с ФП может повышать риск тромбоэмболических осложнений, хотя известно, что у таких пациентов одновременно повышена смертность и риск кровотечений. Эта категория больных с ФП не изучалась в проспективных клинических исследованиях.

У пациентов с тиреотоксикозом существует риск развития ФП, однако риск инсульта в большей степени связан с наличием ассоциированных предрасполагающих факторов.

Другие заболевания, такие как гипертрофическая кардиомиопатия и амилоидоз, также могут повышать риск инсульта. Однако подобных больных с наличием ФП специально не изучали и не включали в исследования по тромбопрофилактике.

IV.1.1. Стратификация риска инсульта и тромбоэмболий

Идентификация клинических факторов, ассоциированных с риском инсульта, привела к разработке различных шкал по оценке вероятности его развития. Наиболее простой и адаптированной к реальной жизни представляется схема CHADS₂ [65], в основе которой лежит бальная оценка факторов риска у больных с неклапанной ФП.

За наличие каждого фактора риска (ФР) больному присваиваются баллы, значимость сердечной недостаточности, артериальной гипертонии, возраста в 75 лет и старше и сахарного диабета оценивается в 1 балл, а наличие инсульта/ТИА в анамнезе в 2 балла. Пользуясь данной схемой стратификации риска легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного и определить риск инсульта (табл. 9).

Риск инсульта представляет собой континуум и искусственное разделение больных с ФП на категории “низкого”, “среднего” и “высокого” риска имеет невысокую предсказательную ценность в отношении выявления пациентов из группы “высокого риска”, у которых впоследствии вероятно разовьется инсульт [66]. Поэтому на практике рекомендуется уделять особое внимание выявлению пациентов с ФП и «истинно низким риском», которым антитромботическая терапия не требуется, вместо того, чтобы стараться сконцентрировать усилия на поиске больных из группы “высокого риска”. Чтобы добиться этой цели необходимо использовать как можно больше ФР (а не уменьшать их число) в рамках любой комплексной стратификации риска инсульта.

Несмотря на то, что шкала CHADS₂ является простой [67], большинство специалистов в настоящее время признают, что она не вклю-

Таблица 9.
Шкала CHADS₂ и частота инсульта у больных² с ФП без поражения клапанов сердца^a

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

Примечания:

a — Прежде всего митральный стеноз или протезы клапанов сердца;

b — Скорректированную частоту инсульта рассчитывали на основании многофакторного анализа (предполагали, что больные не получают ацетилсалициловую кислоту) у госпитализированных пациентов с ФП (публикация 2001 года). Низкое число больных с индексом CHADS₂ 5 и 6 не позволяет точно оценить вероятность инсульта у таких больных. Частота инсульта в популяции постепенно снижается, поэтому фактический риск инсульта у амбулаторных пациентов в настоящее время может отличаться от расчетных показателей Gage B.F. и соавт. [59].

чают многие распространенные ФР [68,69]. Кроме того, шкала CHADS₂ была разработана с учетом ФР, выявленных в первых исследованиях профилактики инсульта у пациентов с ФП, не получавших антагонисты витамина К, которые были проведены два десятилетия назад. В эти исследования были включены менее 10% пациентов, прошедших скрининговое обследование, и многие факторы ФР были определены недостаточно отчетливо или не были систематически описаны [66]. Например, заболевания сосудов (не включенные в шкалу CHADS₂) являются независимым ФР инсульта при ФП и достоверно улучшают предсказательную способность шкалы CHADS₂ [70-72]. Риск инсульта также увеличивается у лиц в возрасте ≥65 лет и дополнительно возрастает в возрасте ≥75 лет [70,73,74]. В итоге многих пациентов, относящихся

Таблица 10.

Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца^a по шкале CHA DS VAS^c

(а) Факторы риска инсульта и тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца	
“Большие” факторы риска	“Клинически значимые не большие” факторы риска
<ul style="list-style-type: none"> • Инсульт, ТИА или системная тромбоэмболия в анамнезе; • Возраст ≥75 лет 	<ul style="list-style-type: none"> • Сердечная недостаточность или умеренная или выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (например, фракция выброса ≤40%); • Артериальная гипертония; • Сахарный диабет; Женский пол; • Возраст 65-74 года; • Сосудистое заболевание
(б) Расчет индекса риска в баллах (CHA DS VAS^c)	
Фактор риска	Баллы
Сердечная недостаточность/систолическая дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертония	1
Возраст ≥75 лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт/транзиторная ишемическая атака/системная тромбоэмболия	2
Заболевание сосудов ^b	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1
Максимальное значение	9

(б) Расчет индекса риска в баллах (CHA₂DS₂-VAS^a)

Фактор риска	Баллы	Баллы
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

Примечания:

^a Прежде всего митральный стеноз или протезы клапанов сердца;

^b Инфаркт миокарда в анамнезе, заболевание периферических артерий, атеросклеротическая бляшка в аорте;

^c На основании [69].

Фактическая частота инсульта в современных когортных исследованиях может отличаться от расчетных показателей; фракция выброса ЛЖ рассчитывается на основании результатов эхокардиографии, радионуклидной вентрикулографии, катетеризации сердца, магнитно-резонансной томографии и др.

к группе “низкого риска” по шкале CHADS₂ (значения индекса = 0), частота инсульта составляет >1,5% в год [66, 74], поэтому количество баллов 0 по шкале CHADS₂ не позволяет достоверно выявлять пациентов с ФП и “истинно низким риском” [75,76].

В 2010 году шкала CHADS₂ подверглась модификации, в неё добавился ряд новых ФР возникновения инсульта. Новая шкала оценки риска возникновения инсульта получила название CHA₂DS₂-VASc [77] и представлена в табл. 10.

Согласно новой шкале CHA₂DS₂-VASc все ФР условно (в зависимости от “стоимости” в баллах) разделили на две категории: “большие” и “клинически значимые не большие”.

К “**большим**” ФР относятся: наличие в анамнезе инсульта/ТИА или системной тромбоэмболии и возраст ≥75 лет. Каждый “большой” фактор оценивается в два балла. Раньше эти факторы называли факторами высокого риска. Следует отметить, что, хотя это и не входит в задачи настоящих Рекомендаций, наличие митрального стеноза и протезированных клапанов сердца у больных с ФП также позволяет отнести их в группу высокого риска развития ишемического инсульта/системных тромбоэмболий.

Все остальные ФР назвали “не большими клинически значимыми” (ранее их называли факторами среднего риска). К ним относятся наличие сердечной недостаточности (в особенности умеренная или тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ, характеризующаяся снижением фракции выброса ЛЖ $\leq 40\%$), артериальной гипертензии, сахарного диабета, а также ряд факторов, доказательства роли которых появились в последнее время, а именно женский пол, возраст 65-74 года и наличие сосудистого заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, наличие атеросклеротических бляшек в аорте и заболевание периферических артерий). Значимость каждого из указанных ФР оценивается в один балл, (см. табл.10). Вероятность инсульта/ системных тромбоэмболий прогрессивно возрастает с увеличением количества ФР, поэтому при наличии, по крайней мере, двух указанных факторов, оправдана антикоагулянтная терапия.

Шкала CHA₂DS₂-VASc включает наиболее распространенные факторы риска инсульта в повседневной клинической практике [77-79]. В отличие от старых, противоречивых (и слабых) данных, заболевания щитовидной железы (или гипертиреоз) при многофакторном анализе не рассматривался как независимый фактор риска инсульта (табл. 11) [80]. Наличие в анамнезе любой сердечной недостаточности само по себе не считается общепринятым фактором риска [63,80] и буква «С» в аббревиатуре CHA₂DS₂-VASc относится к документально подтвержденной умеренной или тяжелой систолической дисфункции левого желудочка [т. е. сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса] [81,82] или к пациентам с недавней декомпенсацией сердечной недостаточности, требующей госпитализации, независимо от величины фракции выброса [т.е. как со сниженной фракцией выброса, так и случаям сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса] [82]. Женский пол независимо увеличивает общий риск инсульта (табл. 11) [63,83,84], кроме случаев четкого соответствия критерию «возраст менее 65 лет и изолированная ФП», когда женский пол независимо не увеличивает риск инсульта [83,85]. Кроме того, частота инсультов у таких пациентов (возраст менее 65 лет и изолированная ФП) является настолько низкой у лиц обоего пола, что антитромботическая терапия не рекомендуется. Таким образом, больные с единственным фактором риска за счет женского пола (количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 1) не нуждаются в назначении антикоагулянтов, если они четко соответствуют критерию «возраст менее 65 лет и изолированная ФП», что подтверждено в последних исследованиях [83,85].

Таблица 11.

Факторы риска развития ишемического инсульта/ТИА/ системной эмболии у больных с ФП: the Swedish Cohort Atrial fibrillation study (адаптировано из [80])

	Многофакторное отношение рисков (95% ДИ)
Возраст (лет)	
<65	1,0 (референсное значение)
65-74	2,97 (2,54-3,48)
≥75	5,28 (4,57-6,09)
Женский пол	1,17 (1,11-1,22)
Ишемический инсульт в анамнезе	2,81 (2,68-2,95)
Внутричерепное кровоизлияние	1,49 (1,33-1,67)
Заболевание сосудов (любое)	1,14 (1,06-1,23)
• Инфаркт миокарда	1,09 (1,03-1,15)
• Операция коронарного шунтирования в анамнезе	1,19 (1,06-1,33)
• Заболевание периферических артерий	1,22 (1,12-1,32)
Артериальная гипертензия	12,5 (8,2-17,5)
Сердечная недостаточность (в анамнезе)	18,2 (10,5-27,4)
Сахарный диабет	1,19 (1,13-1,26)
Заболевание щитовидной железы	1,00 (0,92-1,09)
Тиреотоксикоз	1,03 (0,83-1,28)

ДИ – доверительный интервал; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Несмотря на то, что ТИА сами по себе являются менее надежной конечной точкой, подтвержденный диагноз дает такой же риск, как инсульт или системной эмболии. Многофакторный анализ основан на данных 90490 пациентов, не получавших антикоагулянтной терапии в течение периода наблюдения.

Шкала CHA₂DS₂-VASc была валидизирована в многочисленных когортах больных [66]. Полученные данные свидетельствуют о том, что шкала CHA₂DS₂-VASc лучше выявляет пациентов с ФП из группы “истинно низкого риска” [86-89] и не хуже (а возможно и лучше), чем шкала CHADS₂, позволяет идентифицировать пациентов, у которых может развиваться инсульт и тромбоэмболические осложнения [74,80,90]. Среди пациентов с количеством баллов по шкале CHADS₂=0 ежегодная частота указанных событий может составлять 0,84% (CHA₂DS₂-VASc = 0), 1,75% (CHA₂DS₂-VASc = 1), 2,69% (CHA₂DS₂-VASc = 2) и 3,2% (CHA₂DS₂-VASc = 3) [91]. Также шкала CHA₂DS₂-VASc позволяет более точно оценить риск инсульта в группе больных с ФП низкого риска после абляции [92].

Больные с ФП и тяжелой почечной недостаточностью характеризуются не только высоким риском развития инсульта, но и повышенным риском смерти, коронарных событий и серьезных кровотечений. Эти

пациенты не были должным образом изучены и исключались из клинических исследований, поэтому оценка риска у них является сложной [50]. Следует также помнить, что функция почек может изменяться, особенно у пожилых пациентов с ФП и многочисленными сопутствующими заболеваниями, одновременно получающими несколько препаратов.

IV.1.2. Антитромботическая терапия

Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с ФП.

IV.1.2.1. Антагонисты витамина К

Согласно принципам доказательной медицины, препаратами выбора для профилактики инсульта при ФП являются антагонисты витамина К. Мета-анализ контролируемых исследований показал, что применение препаратов этой группы у больных с неклапанной ФП снижает ОР развития всех инсультов на 64%, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7% в год [94]. Приём антагонистов витамина К снижал ОР ишемического инсульта на 67%. Этот эффект был сопоставимым при проведении первичной и вторичной профилактики инсульта, а также в отношении инвалидизирующего и неинвалидизирующего инсультов. Следует подчеркнуть, что у больных, получавших антагонисты витамина К, инсульт во многих случаях развивался в период прерывания приёма антагонистов витамина К или на фоне не достижения терапевтических значений МНО. Общая смертность при лечении антагонистами витамина К также значительно снижалась (на 26%) по сравнению с контролем. Риск внутримозговых кровоизлияний был низким.

Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые по сравнению с производными индандиола имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Поэтому производные индандиола (фениндион) рассматривают лишь как альтернативный препарат при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда. Назначение любого антагониста витамина К требует обязательного контроля МНО.

Варфарин является препаратом, клиническая эффективность которого у больных с ФП наиболее хорошо установлена в крупных рандомизированных исследованиях.

Целесообразность использования антагонистов витамина К следует рассматривать у больных с ФП при наличии, по меньшей мере, одного фактора риска тромбоэмболических осложнений. При принятии решения о назначении антагонистов витамина К следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтения больного.

IV.1.2.2. Антитромбоцитарные препараты

Ацетилсалициловая кислота.

Эффективность антитромбоцитарных препаратов, среди которых наиболее часто использовалась ацетилсалициловая кислота, в профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с неклапанной ФП изучена в восьми рандомизированных клинических исследованиях, включивших в общей сложности 4876 больных [94]. В 7 из них ацетилсалициловую кислоту сравнивали с плацебо или отсутствием антитромботической терапии. Применение ацетилсалициловой кислоты приводило к недостоверному снижению частоты инсульта на 19% (95% ДИ от -1% до -35%). Абсолютное снижение риска составило 0,8% в год для первичной и 2,5% в год для вторичной профилактики инсульта [94]. Терапия ацетилсалициловой кислотой сопровождалась снижением риска инвалидизирующего инсульта на 13% (95% ДИ от -18% до -36%) и неинвалидизирующего инсульта на 29% (95% ДИ от -6% до -53%). Риск ишемического инсульта у получавших ацетилсалициловую кислоту снизился на 21% (95% ДИ от -1% до -38%). По данным мета-анализа контролируемых исследований с использованием всех антитромбоцитарных средств, их применение снижает риск инсульта на 22% (95% ДИ от -6% до -35%).

Доза ацетилсалициловой кислоты в контролируемых клинических исследованиях заметно различалась (от 50 до 1300 мг/сут), однако их результаты оказались достаточно однородными. Благоприятный эффект ацетилсалициловой кислоты, выявленный в мета-анализе, в значительной степени отражал результаты единственного позитивного исследования SPAF-I, в котором лечение ацетилсалициловой кислотой в суточной дозе 325 мг приводило к снижению риска инсульта на 42%. Однако, результаты, полученные в этом исследовании оказались неоднородными. Существенное снижение ОР инсульта было выявлено только у больных высокого риска (с наличием показаний к назначению антагонистов витамина К) и составило 94%, а у пациентов без показаний

к назначению антагонистов витамина К эффект был незначительным (снижение ОР всего на 8%). Кроме того, ацетилсалициловая кислота оказалась менее эффективной у пациентов старше 75 лет и не снижала риск тяжелого или повторного инсульта. Кроме того, исследование SPAF-I было прекращено досрочно и его результаты в отношении эффективности ацетилсалициловой кислоты, возможно, завышены.

Установлено, что ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мг практически полностью ингибирует агрегацию тромбоцитов. При этом низкие дозы (<100 мг) реже вызывают кровотечения, чем дозы 300 мг и выше. Соответственно, если есть показания к терапии ацетилсалициловой кислотой, ее логично использовать в дозе 75-100 мг/сут.

Снижение риска ишемического инсульта, отмеченное при применении ацетилсалициловой кислоты, сопоставимо с эффективностью препарата у больных с сосудистыми заболеваниями, которые часто сочетаются с ФП. Нельзя исключить, что умеренный благоприятный эффект ацетилсалициловой кислоты при ФП, отражает положительное воздействие этого лекарственного средства у больных с сосудистыми заболеваниями.

Вместе с тем, в недавних исследованиях не было получено подтверждений эффективности ацетилсалициловой кислоты в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов без ФП. В исследовании, организованном в Японии (Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial) [95], у больных с изолированной ФП сравнивали эффективность ацетилсалициловой кислоты (150-200 мг/сут) с отсутствием какой-либо антитромботической терапии. Частота неблагоприятных исходов в группе ацетилсалициловой кислоты оказалась выше, чем у не получавших антитромботического лечения (3,1% и 2,4% в год, соответственно). Кроме того, лечение ацетилсалициловой кислотой было сопряжено с недостоверным увеличением риска крупных кровотечений (1,6% против 0,4% у больных, не получавших антитромботического лечения).

Напрямую антагонисты витамина К сравнивали с ацетилсалициловой кислотой в 9 исследованиях. Антагонисты витамина К по эффективности достоверно превосходили ацетилсалициловую кислоту, снижая ОР инсульта на 39%. В исследовании BAFTA антагонисты витамина К (целевое значение МНО 2-3) имели преимущество перед ацетилсалициловой кислотой в суточной дозе 75 мг в отношении профилактики суммы случаев смертельного или инвалидизирующего инсульта, клинически значимых системных тромбоэмболий и внутричерепных кровотечений (снижение ОР составило 52%). При этом достоверной

разницы в частоте крупных кровотечений между группами выявлено не было [96]. Эти результаты согласуются с данными небольшого исследования WASPO, в котором в группе ацетилсалициловой кислоты по сравнению с группой варфарина было существенно больше нежелательных событий, включая серьезные кровотечения (33% и 6%, соответственно; $p=0,002$) [97]. Тем не менее, при анализе исследований, проведенных до исследования BAFTA, риск внутримозговых кровотечений в группах варфарина, применяемого под контролем МНО, был в два раза выше, чем в группах ацетилсалициловой кислоты, хотя абсолютное увеличение риска было небольшим (0,2% в год) [94].

Сочетание ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела

Как показали результаты исследования ACTIVE (ветвь «W») лечение варфарином превосходит комбинацию клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты по способности уменьшить риск развития инсульта, системных тромбозов, инфаркта миокарда или сосудистой смерти (снижение ОР составило 40%; 95% ДИ 18–56%). При этом частота кровотечений в обеих группах была сопоставимой [98].

Вместе с тем комбинация двух антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела) оказалась эффективнее монотерапии ацетилсалициловой кислотой. В ветви «A» исследования ACTIVE ОР основных сосудистых исходов при лечении комбинацией ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела оказался на 11% ниже по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой (95% ДИ 0,81–0,98; $p=0,01$). При этом снижение ОР инсульта оказалось наиболее выраженным и составило 28% [99]. Однако в группе комбинированной антитромбоцитарной терапии частота крупных кровотечений оказалась существенно выше, составляла 2,0% и 1,3% в год, соответственно (ОР 1,57; 95% ДИ 1,29–1,92; $p<0,001$), и была сопоставима с частотой кровотечений, отмечаемой при лечении антагонистами витамина К. Следует подчеркнуть особенности больных, включённых в ветвь «A»: половина из них, по мнению лечащих врачей «не подходила» для лечения антагонистами витамина К, а у 23% при включении в исследование имелись факторы риска кровотечений. Таким образом, ацетилсалициловая кислота в комбинации с клопидогрелом может использоваться в тех случаях, когда терапия антагонистами витамина К в силу ряда обстоятельств невозможна, однако комбинация двух антиагрегантов не может служить альтернативой антагонистам витамина К у больных с ФП и высоким риском кровотечений.

Таким образом, доказательства эффективности ацетилсалициловой кислоты в отношении профилактики инсульта у больных с ФП слабые. При этом существует возможность нанесения вреда [100-102], поскольку есть свидетельства, что риск крупных кровотечений или внутричерепного кровоизлияния на фоне приема ацетилсалициловой кислоты достоверно не отличается от риска кровотечений при использовании пероральных антикоагулянтов, особенно у пожилых [80,96,97,103]. В связи с доступностью новых пероральных антикоагулянтов, применение антитромбоцитарной терапии (например, комбинации ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом или – что еще менее эффективно – монотерапии ацетилсалициловой кислотой) для профилактики инсульта ФП должно быть ограничено немногочисленной группой больных, которые отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты. Сочетание ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом эффективнее монотерапии ацетилсалициловой кислотой, но увеличивает риск крупных кровотечений [104]. Поэтому монотерапия ацетилсалициловой кислотой должна ограничиваться больными, которые отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты и не способны переносить сочетание ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом, например, из-за чрезмерного риска кровотечения. У пациентов с ФП нет данных о возможности снижения общей или сердечно-сосудистой смертности при использовании ацетилсалициловой кислоты (или других антитромбоцитарных препаратов). Даже у лиц, не страдающих ФП, профилактическое назначение ацетилсалициловой кислоты при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний не приводит к снижению сердечно-сосудистой смертности или смертности от онкологических заболеваний, а польза за счет уменьшения частоты не смертельных инфарктов миокарда нивелируется клинически значимыми кровотечениями [105].

Другие сочетания антитромботических препаратов.

Изучалась комбинация антагонистов витамина К (МНО 2,0-3,0) с антитромбоцитарными средствами, однако она не продемонстрировала преимуществ в профилактике ишемического инсульта и сосудистых событий, по сравнению с монотерапией антагонистами витамина К, но вызывала больше кровотечений. Поэтому, у больного с ФП, перенесшего ишемический инсульт вопреки адекватному лечению антагонистами витамина К (МНО 2,0-3,0), стоит скорее рассматривать целесообразность увеличения интенсивности антикоагуляции (МНО

3,0-3,5), чем добавлять антитромбоцитарный препарат, принимая во внимание, что риск крупных кровотечений существенно увеличивается только при МНО $\geq 3,5$.

Другие антитромбоцитарные препараты, такие как индобуфен и трифлузал, изучены недостаточно.

IV.1.2.3. Новые пероральные антикоагулянты

Новые пероральные антикоагулянты для профилактики инсульта при ФП делятся на два класса: пероральные прямые ингибиторы тромбина (такие как дабигатран) и пероральные прямые ингибиторы фактора Ха (такие как ривароксабан, апиксабан и др.) [106]. В отличие от антагонистов витамина К, которые блокируют образование нескольких активных витамин К-зависимых факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX и X), эти препараты блокируют активность одного этапа коагуляции. Другой пероральный прямой ингибитор фактора Ха, который изучается в продолжающемся крупном клиническом исследовании III фазы, — эдоксабан. Результаты этого исследования, вероятно, будут доложены в 2013 году [107].

Во всех трех исследованиях новых пероральных антикоагулянтов продемонстрирована как минимум сравнимая с варфарином эффективность в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбозмболий, преимущество в безопасности в виде снижения риска геморрагического инсульта, а также тенденции к снижению смертности. Тем не менее, в результатах каждого исследования имеются особенности, которые помогут врачу выбрать оптимальный антикоагулянт для конкретного пациента с ФП (табл. 12).

Дабигатрана этексилат был изучен в исследовании RE-LY [108], в котором сравнивался с варфарином в отношении профилактики ишемического инсульта и артериальных тромбозмболий у больных ФП. В исследование было включено 18113 пациентов ФП, имевших, по меньшей мере, один из ниже следующих ФР: инсульт, ТИА или артериальная тромбозмболия в анамнезе, фракция выброса ЛЖ $<40\%$, сердечная недостаточность как минимум II ФК по классификации NYHA в предшествующие 6 месяцев, возраст 75 лет и старше. Для больных в возрасте 65-74 лет обязательным было дополнительное наличие сахарного диабета, артериальной гипертонии или ишемической болезни сердца. В исследование не включали больных с гемодинамически значимыми пороками и протезами клапанов сердца, в первые две недели после инсульта или 6 месяцев после тяжелого инсульта, при на-

Таблица 12.

Краткий обзор клинических исследований новых антикоагулянтов в сравнении с варфарином для профилактики инсульта при неклапанной ФП

	Дабигатран (RE-LY) [70 71]	Ривароксабан (ROCKET-AF) [3]	Апиксабан (ARISTOTLE) [4]
Характеристики препаратов			
Механизм	Пероральный прямой ингибитор тромбина	Пероральный прямой ингибитор фактора Ха	Пероральный прямой ингибитор фактора Ха
Биодоступность, %	6	60-80	50
Время достижения максимальной концентрации, ч	3	3	3
Период полувыведения, ч	12-17	5-13	9-14
Экскреция	80% через почки	2/3 через печень, 1/3 через почки	25% через почки, 75% с калом
Доза	150 мг 2 раза в сутки	20 мг ежедневно	5 мг 2 раза в сутки
Доза при почечной недостаточности	110 мг 2 раза в сутки	15 мг ежедневно (если клиренс креатинина 30-49 мл/мин)	2,5 мг 2 раза в сутки
Особые указания	Всасываемость в кишечнике зависит от pH и снижается у пациентов, принимающих ингибиторы протонного насоса Риск кровотечений выше у пациентов, принимающих верапамил/амиодарон/хинидин/кетоканазол	Ожидаются более высокие уровни у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью	
		Активность снижается при назначении препарата натошак, поэтому его следует принимать после еды	
Характеристики исследования			
Дизайн исследования	Рандомизированное, открытое	Рандомизированное, двойное слепое	Рандомизированное, двойное слепое
Количество пациентов	18111	14264	18201
Период наблюдения, лет	2	1,9	1,8
Рандомизированные группы	Варфарин в подобранной дозе в сравнении со “слепым” использованием двух доз дабигатрана (150 мг 2 раза в сутки, 110 мг 2 раза в сутки)	Варфарин в подобранной дозе в сравнении с ривароксабаном 20 мг ежедневно	Варфарин в подобранной дозе в сравнении с апиксабаном 5 мг 2 раза в сутки
Исходные характеристики пациентов			
Возраст, лет	71,5 ± 8,7 (среднее значение ± стандартное отклонение)	73 (65-78) [медиана (межквартильный размах)]	70 (63-76) [медиана (межквартильный размах)]
Мужчины, %	63,6	61,3	64,5
CHADS ₂ (ср. значение)	2,1	3,5	2,1

Таблица 12. (продолжение)

	Дабигатран (RE-LY) [70 71]	Ривароксабан (ROCKET-AF) [3]			Апиксабан (ARISTOTLE) [4]		
Исходы (% в год)							
	Варфарин (n=6022)	Дабигатран 150 (n=6076) (ОР, 95% ДИ; значение p)	Дабигатран 110 (n=6015) (ОР, 95% ДИ; значение p)	Варфарин (n=7133)	Ривароксабан (n=7131) (ОР, 95% ДИ; значение p)	Варфарин (n=9081)	Апиксабан (n=9120) (ОР, 95% ДИ; значение p)
Инсульт/системные эмболии	1,69	1,11 (0,66, 0,53-0,82; р для большей эффективности <0,001)	1,53 (0,91, 0,74-1,11; р для не меньшей эффективности <0,001)	2,4	2,1 (0,88, 0,75-1,03; р для не меньшей эффективности <0,001, р для большей эффективности = 0,12) (ITT)	1,6	1,27 (0,79, 0,66-0,95; р <0,001 для не меньшей эффективности, р = 0,01 для большей эффективности)
Ишемический инсульт	1,2	0,92 (0,76, 0,60-0,98; Р = 0,03)	1,34 (1,11, 0,89-1,40; Р = 0,35)	1,42	1,34 (0,94; 0,75-1,17; Р = 0,581)	1,05	0,97 (0,92, 0,74-1,13; Р = 0,42)
Геморрагический инсульт	0,38	0,10 (0,26, 0,14-0,49; Р <0,001)	0,12 (0,31, 0,17-0,56; Р <0,001)	0,44	0,26 (0,59; 0,37-0,93; Р = 0,024)	0,47	0,24 (0,51, 0,35-0,75; Р <0,001)
Крупные кровотечения	3,36	3,11 (0,93; 0,81-1,07; Р = 0,31)	2,71 (0,80, 0,69-0,93; Р = 0,003)	3,4	3,6 (Р = 0,58)	3,09	2,13 (0,69, 0,60-0,80; Р <0,001)
Внутричерепное кровоотечение	0,74	0,30 (0,40, 0,27-0,60; Р <0,001)	0,23 (0,31, 0,20-0,47; Р <0,001)	0,7	0,5 (0,67; 0,47-0,93; Р = 0,02)	0,80	0,33 (0,42, 0,30-0,58; Р <0,001)
Внечерепные кровоотечения	2,67	2,84 (1,07, 0,92-1,25; Р = 0,38)	2,51 (0,94, 0,80-1,10; Р = 0,45)	-	-	-	-
Желудочно-кишечные кровоотечения	1,02	1,51 (1,50, 1,19-1,89; Р <0,001)	1,12 (1,10, 0,86-1,41; Р = 0,43)	2,2	3,2 (Р <0,001)	0,86	0,76 (0,89, 0,70-1,15; Р = 0,37)
Инфаркт миокарда	0,64	0,81 (1,27, 0,94-1,71; Р = 0,12)	0,82 (1,29, 0,96-1,75; Р = 0,09)	1,1	0,9 (0,81; 0,63-1,06; Р = 0,12)	0,61	0,53 (0,88, 0,66-1,17; Р = 0,37)
Смертность от всех причин	4,13	3,64 (0,88, 0,77-1,00; Р = 0,051)	3,75 (0,91, 0,80-1,03; Р = 0,13)	2,2	1,9 (0,85; 0,70-1,02; Р = 0,07)	3,94	3,52 (0,89, 0,80-0,99; Р = 0,047)
% отмены препарата на момент окончания наблюдения	10,2	15,5	14,5	22,2	23,7	27,5	25,3
% отмены препарата в год	5,1	7,8	7,3	11,7	12,5	15,3	14,1

ITT — фибрилляция предсердий; CHADS₂ — сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет, инсульт/ТИА [удвоение риска]; ДИ — доверительный интервал; ITT — анализ "по намерению лечить"; ОР — относительный риск; ОШ — отношение шансов; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

личии внутричерепного кровотечения в анамнезе, а также больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и активными заболеваниями печени.

Протокол исследования предусматривал сравнение эффективности двух доз дабигатрана этексилата (110 и 150 мг 2 раза/сут) с традиционным лечением варфарином с целевым значением МНО 2,0-3,0. Доза дабигатрана была «ослеплена», лечение варфарином проводилось открытым способом. Средний период наблюдения составил 2 года, практически у всех больных (99,9%) удалось проследить клинические исходы заболевания. Первичной конечной точкой эффективности была суммарная частота ишемических, геморрагических инсультов и артериальных тромбозов. Первичной конечной точкой безопасности были большие геморрагические осложнения.

Средняя сумма баллов по шкале CHADS₂ составила 2,1. Время нахождения МНО в границах терапевтического диапазона (показатель, отражающий адекватность антикоагулянтной терапии) в группе варфарина составило 64%. Дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза/сут (дабигатран-150) оказался эффективнее варфарина в отношении снижения частоты первичной конечной точки эффективности, которая была отмечена у 134 пациентов (1,11% в год) в группе дабигатрана-150 против 199 пациентов (1,69% в год) в группе варфарина (ОР 0,66; $p < 0,001$). При этом в группе дабигатрана-150 по сравнению с группой варфарина отмечалось достоверное снижение частоты ишемического или инсульта неуточнённой этиологии, что составило 0,92 и 1,20% в год, соответственно ($p = 0,03$). По частоте больших кровотечений группы существенно не различались: 3,11% в группе дабигатрана-150 и 3,36% в группе варфарина (ОР 0,93; $p = 0,31$).

Дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза/сут (дабигатран-110) оказался сравним по эффективности с варфарином. Первичная конечная точка эффективности отмечалась у 182 пациентов (1,53% в год) в группе дабигатрана-110 против 199 пациентов (1,69% в год) в группе варфарина (ОР 0,91; $p = 0,34$). Однако при этом частота больших кровотечений в группе дабигатрана-110 была существенно ниже, чем в группе варфарина: соответственно 2,71% и 3,6% в год, соответственно (ОР 0,8; $p = 0,003$).

Частота возникновения геморрагического инсульта в обеих группах дабигатрана оказалась существенно ниже, чем у больных, получавших варфарин: дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин – 0,1% в год/0,12% в год/0,38% в год, что соответствует снижению ОР на 69%

в группе дабигатрана-110 и 74% в группе дабигатрана-150.

Частота смерти от всех причин имела тенденцию к снижению в группе дабигатрана-150 и составила в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин 3,75/3,64/4,13% в год, соответственно ($p_{\text{дабигатран-110 против варфарина}} = 0,13$, $p_{\text{дабигатран-150 против варфарина}} = 0,051$, $p_{\text{дабигатран-110 против дабигатрана-150}} = 0,66$). Следует отметить, что при отдельном анализе смертности от сердечно-сосудистых причин в группе дабигатрана-150 она оказалась достоверно ниже, чем у больных, получавших варфарин и составила в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин 2,43/2,28/2,69% в год, соответственно ($p_{\text{дабигатран-110 против варфарина}} = 0,21$; $p_{\text{дабигатран-150 против варфарина}} = 0,04$; $p_{\text{дабигатран-110 против дабигатрана-150}} = 0,44$).

Большие кровотечения чаще отмечались в группе варфарина, но достоверно их было меньше в лишь в группе дабигатрана-110. Частота больших кровотечений в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин составила 2,71/3,11 /3,36% в год, соответственно ($p_{\text{дабигатран-110 против варфарина}} = 0,003$; $p_{\text{дабигатран-150 против варфарина}} = 0,31$; $p_{\text{дабигатран-110 против дабигатрана-150}} = 0,04$). При этом ОР геморрагического инсульта по сравнению с группой варфарина был достоверно ниже на 69% в группе дабигатрана-110 и на 74% в группе дабигатрана-150. Вместе с тем, в группе дабигатрана-150 отмечено наибольшее число крупных желудочно-кишечных кровотечений. Их частота в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин составила 1,12/1,51/1,02% в год, соответственно ($p_{\text{дабигатран-110 против варфарина}} = 0,43$; $p_{\text{дабигатран-150 против варфарина}} < 0,001$; $p_{\text{дабигатран-110 против дабигатрана-150}} = 0,007$).

В течение двух лет наблюдения дабигатрана этексилат прекратили принимать 21%, а варфарин 16,6% больных, включённых в исследование. Среди побочных явлений у получавших дабигатрана этексилат чаще встречалась диспепсия, которая в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин, отмечалась у 11,8/11,3/5,8% больных, соответственно (p в сравнении с группой варфарина для обеих групп дабигатрана этексилата $< 0,001$).

В группах больных, принимавших дабигатрана этексилат, по сравнению с группой варфарина выявлено большее число инфарктов миокарда. Количество инфарктов миокарда, развившихся в процессе лечения, было небольшим и в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин составило 86/89/63, соответственно. Согласно первоначальной публикации результатов исследования RE-LY, в группе дабигатрана-110 имела лишь тенденция к их увеличению ($p=0,07$), а в группе дабигатрана-150 инфарктов миокарда оказалось достоверно больше

Таблица 13.

Рекомендации по замене антикоагулянтов при использовании дабигатрана этексилата [115]

Переход	Особенности
С антагонистов витамина К на дабигатрана этексилат	Прекратить приём антагониста витамина К; когда МНО станет <2,0, начать приём дабигатрана этексилата
С дабигатрана этексилата на антагонисты витамина К (дабигатрана этексилат может повышать МНО, поэтому при переходе на антагонисты витамина К для оценки их действия МНО измерять через 2 дня)	<ul style="list-style-type: none"> при клиренсе креатинина ≥ 50 мл/мин, назначить антагонист витамина К за 3 дня до отмены дабигатрана этексилата при клиренсе креатинина ≥ 30, но < 50 мл/мин, назначить антагонист витамина К за 2 дня до отмены дабигатрана этексилата
С дабигатрана этексилата на парентеральные антикоагулянты	Начать вводить парентеральные антикоагулянты через 12 часов после приёма последней дозы дабигатрана этексилата
С парентеральных антикоагулянтов на дабигатрана этексилат	<ul style="list-style-type: none"> при подкожном введении нефракционированного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса принять дабигатрана этексилат вместо очередной инъекции или за 2 часа до неё при внутривенном введении нефракционированного гепарина принять дабигатрана этексилат одновременно с прекращением инфузии гепарина

Таблица 14.

Изменение показателей гемостаза на терапии дабигатрана этексилатом в дозе 150 мг 2 раза/сут у больных ФП [115]

Показатель	Величина показателя, при которой увеличивается риск кровотечений	Ожидаемый уровень показателя на пике концентрации дабигатрана этексилата (через 2 часа после приёма препарата)
АЧТВ	Более 80 секунд (увеличение в 2-3 раза от исходного уровня)	Увеличение в 2-3 раза от исходного уровня
Гемоклот (тромбиновое время в разведении)	Более 65 секунд	
МНО	Не может быть использовано	
Экариновое время	Увеличение в 3-4 раза от исходного уровня	Увеличение в 3 раза от исходного уровня

Примечание:

* данные показатели не следует использовать для контроля эффективности и безопасности лечения дабигатрана этексилатом; они могут применяться для ориентировочного суждения о наличии действующего вещества в крови при сомнениях в приверженности больного к лечению или принятии решения о тактике ведении больных в неотложных ситуациях (не прекращающееся угрожающее жизни кровотечение, необходимость в неотложной операции).

($p=0,048$), чем в группе варфарина. При последующем дополнительном анализе материала исследования были выявлены ранее не учтённые (установленные по динамике ЭКГ) инфаркты миокарда, вследствие чего отмеченная в первоначальном анализе разница исчезла [109]. Тем не менее, мнение большинства экспертов таково, что данный факт нуждается в дополнительной проверке в продолжающихся исследованиях и регистрах с применением дабигатрана этексилата и его следует учитывать при необходимости назначения антикоагулянтов пациентам с ФП, недавно перенесшим острый коронарный синдром.

Беспокойство по поводу немного большего числа инфарктов на фоне назначения дабигатрана стало поводом для проведения подробного анализа, который не выявил дополнительных случаев новых госпитализаций по поводу стенокардии или реваскуляризации у пациентов, получавших дабигатран. При этом показатели сосудистой смертности и совокупное клиническое преимущество свидетельствовали в пользу дабигатрана [110].

Мета-анализ 7-ми исследований дабигатрана (при ФП, венозных тромбозах и т.д.), в которых участвовали 30 000 пациентов, выявил повышение риска развития инфаркта миокарда на 33% и снижение общей смертности на 11% при лечении дабигатраном по сравнению с варфарином [416]. Однако, такой результат может быть связан с большим защитным эффектом варфарина в отношении инфаркта миокарда [417].

Специально организованные субанализы пациентов в зависимости от опыта приёма варфарина до включения в исследование, адекватности антикоагуляции в группе варфарина (анализ результатов в зависимости от времени нахождения МНО в границах терапевтического диапазона), а также суммы баллов по шкале CHADS₂ не обнаружили каких-либо существенных отличий от основных результатов исследования RE-LY [108,111,112].

За период проведения исследования RE-LY у 1270 пациентов с ФП было выполнено 1983 кардиоверсии, в группах дабигатран-110/дабигатран-150/ варфарин по 647/672/664 процедур, соответственно [73]. Длительность приёма антикоагулянта в сравниваемых группах составляла не менее трёх недель у 76,4/79,2/85,5% больных, соответственно. Чреспищеводное эхокардиографическое исследование непосредственно перед кардиоверсией было выполнено у 25,5/24,1/13,3% больных, при этом тромбоз левого предсердия или его ушка был найден в 1,8/1,2/1,1% случаев, а частота инсульта и

Таблица 15.

Отмена дабигатрана этексилата перед плановыми хирургическими вмешательствами и инвазивными процедурами [115]

клиренс креатинина (мл/мин)	период полужизни дабигатрана этексилата	Длительность времени ожидания после приёма последней дозы дабигатрана этексилата до плановой хирургической операции	
		пациенты со стандартным риском кровотечения	пациенты с высоким* риском кровотечения
≥80	Около 13 час	24 час	2 дня
≥50 но <80	Около 15 час	1-2 дня	2-3 дня
≥30 но <50	Около 18 час	2-3 дня (>48 часов)	4 дня

Примечание: * хирургические вмешательства, связанные с высоким риском кровотечений (операции на сердце, мозге, желудочно-кишечном тракте, крупных органах, при эпидуральной анестезии).

Таблица 16.

Лекарственные взаимодействия и выбор дозы дабигатрана этексилата [115]

Лекарственные взаимодействия	Влияние на экспозицию дабигатрана этексилата
не требуется корректировки дозы дабигатрана этексилата	
Аторвастатин	Уменьшается на 18%
Диклофенак	Не влияет
Пантопразол	Уменьшается на 30%*
Клопидогрел	Повышается на 30-40%*
Дигоксин	Не влияет
использовать меньшую дозу дабигатрана этексилата (110 мг 2раз/сут)	
Верапамил	Повышается на 20-150%
использовать дабигатрана этексилат с осторожностью и оценивать риск кровотечений	
Хинидин	Повышается на 50%*
Амиодарон	Повышается на 60%*
Кларитромицин	Повышается на 19%*
применение дабигатрана этексилата не рекомендовано	
Дронедарон	Повышается на 100%*
Рифампицин	Повышается на 67%*
Карбамазепин, фенитоин	Уменьшается (% нет информации)
Ингибиторы протеаз (ритонамир, типранавир, нелфинавир, саквинавир)	Неизвестно
применение дабигатрана этексилата противопоказано	
Кетоконазол	Повышается на 150%*
Итраконазол, такролимус и циклоспорин	Повышается (% — нет информации, но in vitro эффект близок к кетоконазолу)

Примечание: * данные получены на добровольцах.

тромбоэмболий в течение 30 дней после кардиоверсии составила 0,8/0,3/0,6%, соответственно. Отсутствие различий в частоте обнаружения тромбоза левого предсердия, до кардиоверсии и отсутствие различий по частоте тромбоэмболических осложнений в течение 30 дней позволяют рассматривать дабигатрана этексилат в качестве альтернативы варфарину для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии.

Среди больных, вошедших в исследование RE-LY, 3623 человека имели в анамнезе ишемический инсульт или ТИА. Отдельный анализ этих пациентов показал близкие к основному исследованию результаты по основным конечным точкам эффективности и безопасности [114].

В 2012 г. группа европейских экспертов совместно с разработчиком, основываясь на исследовании фармакокинетики и фармакодинамики дабигатрана этексилата у больных и добровольцев, опубликовала рекомендации, касающиеся ряда практических вопросов использования этого лекарственного средства: переход с дабигатрана этексилата на другой антикоагулянт и обратно, сроки отмены препарата перед хирургическими вмешательствами, использование дабигатрана этексилата у больных с почечной недостаточностью и т.п. (табл. 13-16) [115].

Ривароксабан в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбоэмболий у больных с ФП был изучен в исследовании ROCKET-AF, в котором сравнивался с варфарином. Критериями включения в исследование было наличие в анамнезе инсульта, ТИА или артериальной тромбоэмболии, либо присутствие, по меньшей мере, двух ФР: сердечной недостаточности или фракции выброса ЛЖ $\leq 35\%$, артериальной гипертензии, возраста старше 75 лет, сахарного диабета [7]. По условиям протокола доля больных, имевших только два из вышеперечисленных факторов риска, была ограничена до 10%. В исследование не включали пациентов с гемодинамически значимым митральным стенозом и протезами клапанов сердца, внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе, перенесших инвалидизирующий инсульт в ближайшие 3 мес, любой инсульт в ближайшие 2 нед или ТИА в ближайшие 3 сут, а также больных с клиренсом креатинина < 30 мл/мин и клинически значимыми заболеваниями печени. Исследование было двойным слепым, рандомизация проводилась в группу варфарина с целевым диапазоном МНО от 2,0 до 3,0 и группу ривароксабана в дозе 20 мг 1 раз/сут или 15 мг 1 раз/сут для больных с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин.

Первичной конечной точкой эффективности являлась суммарная

частота ишемического, геморрагического инсультов и артериальных тромбоэмболий, а первичной конечной точкой безопасности – суммарная частота больших и имеющих клиническое значение кровотечений.

В исследование было включено 14264 пациента с ФП, медиана длительности исследования составила 590 дней, а медиана периода наблюдения 707 дней. Средний возраст больных, вошедших в исследование, составил 73 года, средний балл по шкале CHADS₂ 3,5, опыт приёма антагонистов витамина К до включения в исследование имели 62,4% больных, а инсульт/транзиторную ишемическую атаку или артериальную тромбоэмболию до включения в исследование перенесли 55% пациентов. Время нахождения МНО в границах терапевтического диапазона в группе варфарина составило 55%.

При анализе “по намерению лечить”, когда неблагоприятные исходы учитывались у всех рандомизированных больных, суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 2,1 и 2,4 на 100 пациенто/лет, соответственно (ОР 0,88; значения критерия р для преимущества в группе ривароксабана 0,12, для эквивалентности с варфарином <0,001). Таким образом, при анализе “по намерению лечить” ривароксабан оказался сопоставимым с варфарином по эффективности.

Кроме того, был выполнен ряд модифицированных анализов первичной конечной точки эффективности (анализ «на лечении»), при котором учитывались инсульты и системные тромбоэмболии у всех больных, получивших хотя бы одну дозу препарата и не имевших грубых отклонений от протокола. При этом были учтены все события, случившиеся в период приёма препарата и первых двух дней после его отмены. Суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 1,7 и 2,2 на 100 пациенто/лет, соответственно (ОР 0,79; значение критерия р для эквивалентности <0,001), что совпадало с результатами анализа, выполненного «по намерению лечить».

При отдельном анализе «на лечении» вне зависимости от приверженности протоколу исследования также было отмечено преимущество ривароксабана над варфарином: суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 1,7 и 2,2 на 100 пациенто/лет, соответственно (ОР 0,79; значения критерия р для преимущества в группе ривароксабана 0,02). Таким образом, в ряде модифицированных анализов “на лече-

нии” было продемонстрировано преимущество ривароксабана перед варфарином по эффективности.

Анализ вторичных конечных точек эффективности обнаружил тенденцию к снижению смертности от всех причин в группе ривароксабана: 2,95% против 3,53% в группе варфарина ($p=0,073$). При отдельном анализе частоты ишемического инсульта в группах ривароксабана и варфарина достоверных различий обнаружено не было (1,34 и 1,42 на 100пациенто/лет, соответственно; $p=0,58$).

Частота первичной конечной точки безопасности оказалась одинаковой в группах ривароксабана и варфарина и составила 14,9 и 14,5% в год, соответственно ($OR=1,03$; $p=0,44$). Частота больших кровотечений также оказалась одинаковой: 3,6 и 3,4% в год, соответственно ($p=0,58$). Вместе с тем, частота внутричерепных кровотечений была ниже в группе ривароксабана: 0,5 и 0,7% в год, соответственно ($OR\ 0,67$; $p=0,02$). С другой стороны, крупные кровотечения из желудочно-кишечного тракта чаще отмечались в группе ривароксабана (3,2 и 2,2% в год, соответственно; $p<0,001$).

Анализ подгрупп, сформированных по возрасту, полу, величине клиренса креатинина, количеству факторов риска, имевшегося опыта приёма антагонистов витамина К, перенесенного инфаркта миокарда не выявил существенных отличий от основных результатов исследования.

Результаты исследования ROCKET-AF [7] указывают, что эффективность ривароксабана, принимаемого 1 раз/сут в фиксированной дозе (20 мг для пациентов с нормальной функцией почек и 15 мг для больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин), не хуже варфарина в отношении профилактики инсульта и артериальной тромбоэмболии при сопоставимой частоте крупных кровотечений. Анализ структуры кровотечений показал преимущество ривароксабана в отношении внутричерепных и смертельных кровотечений. Однако в группе ривароксабана отмечалось больше крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

Производитель ривароксабана рекомендует адаптировать дозу ривароксабана к функции почек. Так, у пациентов с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин рекомендуемая доза ривароксабана составляет 15 мг однократно. С особой осторожностью рекомендуют использовать ривароксабан при одновременном приёме препаратов, повышающих его концентрацию в крови. При величине клиренса 15-29 мл/мин суточная доза также составляет 15 мг, а при клиренсе креатини-

на менее 15 мл/мин ривароксабан противопоказан. Следует иметь в виду, что при клиренсе менее 30 мл/мин концентрация препарата в плазме возрастает в 1,6 раза.

При необходимости перехода с варфарина на ривароксабан варфарин следует отменить и продолжать измерять МНО; как только величина МНО будет менее 3,0, производитель ривароксабана считает возможным назначить ривароксабан в соответствующей дозе.

Таблица 17.

Лекарственные взаимодействия ривароксабана

Лекарственное взаимодействие	Рекомендации
Антибиотикимакролиды <ul style="list-style-type: none"> • Кларитромицин • Эритромицин 	Не замечено взаимодействия
Нестероидные противовоспалительные, ацетилсалициловая кислота, антитромбоцитарные и другие антитромботические препараты: <ul style="list-style-type: none"> • напроксен • аспирин • клопидогрел • эноксапарин • варфарин • аценокумарол и т.п. 	Использовать с осторожностью из-за увеличения риска кровотечений.
Другие часто назначаемые: <ul style="list-style-type: none"> • мидазолам (субстрат CYP3A4) • Дигоксин (субстрат Р-гликопротеина) • Аторвастатин (субстрат CYP3A4 и Р-гликопротеина). 	При совместном назначении не обнаружено существенных изменений в фармакокинетике и фармакодинамике ривароксабана.
Сильные индукторы CYP3A4 <ul style="list-style-type: none"> • Рифампицин • Фенитоин • Карбамазепин • Фенобарбитал • Зверобой 	Совместное назначение должно быть с осторожностью.
Сильные ингибиторы CYP3A4 Р-гликопротеина: Регулярное использование азолсодержащих противогрибковых препаратов <ul style="list-style-type: none"> • Кетоконазол • Интраконазол • Вориконазол • Позаконазол Некоторые противовирусные препараты <ul style="list-style-type: none"> • Ритонавир 	Не рекомендуется назначать одновременно с ривароксабаном из-за повышения риска кровотечений. Флюконазол в наименьшей степени влияет на экспозицию ривароксабана и может быть с осторожностью назначен совместно с ривароксабаном
Дронедазон	Избегать одновременного назначения с ривароксабаном, так как клинические данные ограничены

По мнению экспертов РКО это не вполне безопасно, поскольку как наложение второго антикоагулянта на терапевтический диапазон варфарина может повысить риск кровотечения. При переходе с ривароксабана на варфарин по мнению производителя следует начать подбор дозы варфарина одновременно с приемом ривароксабана и отменить ривароксабан, как только МНО превысит значение 2,0. При этом измерять МНО следует не ранее, чем через 24 часа после приема ривароксабана, перед приёмом очередной дозы препарата. При переходе с внутривенной инфузии нефракционированного гепарина на ривароксабан первую дозу ривароксабана рекомендуется принять одновременно с прекращением инфузии нефракционированного гепарина. При переходе с фиксированных доз низкомолекулярных гепаринов на ривароксабан первую дозу ривароксабана следует принять во время очередной инъекции НМГ или за два часа до неё. При переходе с ривароксабана на парентеральные антикоагулянты их первую дозу следует ввести в срок приёма очередной дозы ривароксабана.

Производитель ривароксабана указывает, что протромбиновое время (реактив –Неопластин) и исследование анти-Ха активности с помощью хромогенных субстратов заявлены как потенциальные методы для определения концентрации ривароксабана в плазме крови, однако, их необходимо стандартизовать с помощью калибраторов ривароксабана и специальных контрольных реактивов. Кроме того, при интерпретации результатов этих тестов, необходимо принимать во внимание особенности фармакокинетического профиля ривароксабана. Для определения концентрации ривароксабана в плазме крови могут использоваться многие хромогенные субстраты, предназначенные для определения анти-Ха активности. Более подробную информацию можно найти в инструкции к препарату и на сайтах производителей калибраторов и контрольных реактивов (www.technoclone.com и www.hypHEN-biomed.com). Производитель ривароксабана сообщает, что при назначении препарата удлиняется протромбиновое время, причём степень увеличения показателя зависит от величины принимаемой дозы, времени, прошедшего с момента последнего приёма препарата и функции почек.

Возможные лекарственные взаимодействия ривароксабана представлены в табл. 17.

Данные о возможности одновременного использования ривароксабана в дозе 20мг и антитромбоцитарных препаратов ограничены. Следует иметь в виду, что в исследование ROCKET-AF пациенты, прини-

мающие двойную антитромбоцитарную терапию, не включались. Если двойная антитромбоцитарная терапия прекращена и больной продолжает принимать один антиагрегант, производитель ривароксабана считает возможным назначить больным с ФП с целью профилактики инсульта ривароксабан в дозе 20 мг в день (15 мг при умеренной или тяжелой почечной недостаточности). У ривароксабана нет специфического антидота; в случае передозировки производитель рекомендует пероральный прием активированного угля. Ривароксабан связывается с белками плазмы крови, поэтому нет оснований полагать, что его можно эффективно удалить из кровотока с помощью гемодиализа. В случае возникновения кровотечения на ривароксабане производитель препарата рекомендует пропустить очередной прием и ликвидировать кровотечение обычными способами (механическая компрессия сосуда, хирургическое вмешательство, переливание жидкости и при необходимости крови). В случае возникновения угрожающих жизни кровотечений рекомендуется использование специфических прокоагулянтов (концентрат протромбинового комплекса и др.).

Апиксабан был изучен в рандомизированном, двойном слепом исследовании ARISTOTLE, в котором сравнивался с варфарином в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбоэмболий у больных ФП или трепетанием предсердий. В исследование был включен 18201 пациент ФП или трепетанием предсердий, имевший, по меньшей мере, один из ниже перечисленных ФР: возраст не менее 75 лет, инсульт/ ТИА или артериальную тромбоэмболию в анамнезе, клинику недостаточности кровообращения в предшествующие 3 месяца или величину фракции выброса ЛЖ $\leq 40\%$, сахарный диабет, артериальную гипертонию, требующие медикаментозной коррекции [6].

В исследование не включали пациентов с умеренным или тяжелым митральным стенозом, протезами клапанов сердца, внутрисерпным кровотечением в анамнезе, в первую неделю после ишемического инсульта, а также принимавших ацетилсалициловую кислоту в дозе, превышающей 165 мг/сут, или комбинацию ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом. В исследование также не включали больных с клиренсом креатинина < 25 мл/мин, выраженным заболеванием печени.

Апиксабан назначался в дозе 5 мг 2 раза/сут. Пациентам, у которых имелись, по меньшей мере, два из следующих признаков – возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л – доза апиксабана уменьшалась до 2,5 мг 2 раза/сут. Целевое значе-

ние МНО в группе варфарина составляло 2,0-3,0.

Первичной конечной точкой эффективности считали суммарную частоту любого инсульта и артериальных тромбоэмболий. Вторичной конечной точкой безопасности была смерть от всех причин. Первичной конечной точкой безопасности были большие кровотечения.

Медиана длительности наблюдения за пациентами, вошедшими в исследование, ARISTOTLE составила 1,8 лет. Средняя сумма баллов по шкале CHADS₂ составляла 2,1, около 57% больных имели в прошлом опыт приёма антагонистов витамина К, 19% перенесли в прошлом инсульт/транзиторную ишемическую атаку или артериальную тромбоэмболию, около 31% при включении принимали ацетилсалициловую кислоту. В группе варфарина среднее время нахождения МНО в границах терапевтического диапазона составило 64%.

Частота первичной конечной точки эффективности за период наблюдения в группе апиксабана оказалась достоверно ниже, чем у больных, принимавших варфарин, соответственно: 1,27% против 1,6% в год, соответственно (ОР 0,79; $p=0,01$). Кроме того, частота геморрагического инсульта также была ниже в группе апиксабана: 0,24 против 0,47% в год, соответственно (ОР 0,51; $p<0,001$). Частота важнейшей вторичной конечной точки эффективности – смертности от всех причин – оказалась достоверно ниже в группе апиксабана: 3,52 против 3,94% в год, соответственно ($p=0,047$).

По частоте ишемического инсульта и инсульта неуточнённой этиологии разницы в группах апиксабана и варфарина обнаружено не было: 0,97 и 1,05% в год, соответственно (ОР 0,92; $p=0,42$). Достоверных различий по частоте инфаркта миокарда между группами апиксабана и варфарина не было.

Апиксабан обнаружил преимущества перед варфарином в отношении частоты геморрагических осложнений. Частота первичной конечной точки безопасности в группах апиксабана и варфарина составила 2,13 и 3,09% в год, соответственно (ОР 0,69; $p<0,001$). Анализ структуры кровотечений показал снижение ОР внутричерепных кровотечений на 58% ($p<0,001$). Частота кровотечений и желудочно-кишечного тракта оказалась одинаковой в группах апиксабана и варфарина и составляла 0,76 и 0,86% в год, соответственно (ОР 0,89; $p=0,37$).

Преимущества апиксабана перед варфарином в отношении первичной конечной точки эффективности сохранялись и при анализе подгрупп, сформированных по основным клиническим характеристикам.

При анализе первичной конечной точки безопасности в большинстве подгрупп были получены результаты, близкие к полученному в исследовании в целом. Исключением оказались пациенты с сахарным диабетом, у которых стирались преимущества апиксабана в сравнении с варфарином, а также пациенты с умеренной и тяжёлой почечной недостаточностью, у которых преимущества апиксабана в отношении снижения риска крупных кровотечений были выражены в наибольшей степени.

Исследование AVERROES, проводимое у больных с неклапанной ФП, факторами риска тромбоэмболических осложнений в сочетании с противопоказаниями к антагонистам витамина К или нежеланием принимать препараты этой группы, было прекращено досрочно из-за абсолютных преимуществ апиксабана в дозе 5 мг 2 раза/сут по сравнению с ацетилсалициловой кислотой в дозе 81-324 мг/сут в профилактике инсульта или артериальных тромбоэмболий. Снижение ОР указанных событий в группе апиксабана составило 55% (95% ДИ 0,32-0,62; $p < 0,001$) при сопоставимой частоте крупных кровотечений [103].

Таким образом, апиксабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан и наряду с варфарином следует использовать для профилактики инсульта и артериальных тромбоэмболий у больных с ФП и дополнительными ФР этих осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимых пороков или протезов клапанов сердца, тяжёлой почечной недостаточности, выраженных заболеваний печени, внутричерепного кровотечения в анамнезе, а также недавнего ишемического инсульта.

При выборе перорального антикоагулянта надо учитывать следующие факты.

1. Пациенты с ФП, вошедшие в исследования с новыми пероральными антикоагулянтами, различались по риску инсульта, определяемого по шкале CHADS₂. При этом в исследованиях с ривароксабаном риск инсульта оказался выше (средний балл по шкале CHADS₂ составил 3,5), чем в исследованиях с апиксабаном и дабигатрана этексилатом (средний балл по шкале CHADS₂ в обоих случаях составлял 2,1).
2. По эффективности в отношении снижения совокупной частоты инсульта и артериальных тромбоэмболий апиксабан и дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза/сут превосходят варфарин, а эффективность дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2

раза/сут и ривароксабана сравнима с варфарином.

3. Преимущество перед варфарином в отношении снижения ОР ишемического инсульта/инсульта неуточнённой этиологии отмечено только у дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза/сут.
4. При учете совокупной частоты крупных кровотечений безопасность дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза/сут и ривароксабана сравнима с варфарином, а апиксабана и дабигатрана в дозе 110 мг 2 раза/сут имеет преимущество перед варфарином.
5. При сравнении с варфарином использование обеих доз дабигатрана, ривароксабана и апиксабана сопряжено с более низким ОР геморрагического инсульта и внутричерепных кровотечений; наряду с этим при использовании дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза/сут и ривароксабана повышается ОР крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

Практические соображения

Все новые пероральные антикоагулянты, к настоящему времени изученные в клинических исследованиях, по эффективности не уступают антагонистам витамина К, обладая при этом лучшим профилем безопасности с воспроизводимым снижением частоты внутричерепных кровотечений. На этом основании в данных рекомендациях новые пероральные антикоагулянты рассматриваются как в целом предпочтительные по отношению к антагонистам витамина К у большинства больных с неклапанной ФП, согласно проведенным на данный момент клиническим исследованиям. В связи с все еще ограниченным опытом применения этих препаратов настоятельно рекомендуется строго придерживаться одобренных показаний и проводить тщательный постмаркетинговый мониторинг.

В отсутствие прямых сравнительных исследований и с учетом разнородности проведенных клинических испытаний, нельзя с определенностью установить, какой из новых пероральных антикоагулянтов является наилучшим [77]. Непрямое сопоставление не предполагает наличие выраженных различий в эффективности между новыми пероральными антикоагулянтами, но, как оказалось, крупные кровоте-

чения реже отмечаются при использовании дабигатрана в дозе 110 мг 2 раза в сутки и апиксабана. [77]. Важное значение могут иметь характеристики пациентов, переносимость препарата и стоимость лечения [28]. Были опубликованы некоторые данные об экономической эффективности дабигатрана в различных системах здравоохранения, указывающие на то, что дабигатран экономически эффективен у большинства пациентов [78–81], за исключением лиц с очень хорошо контролируемым МНО. Также остается нерешенным вопрос о применимости данных для новых пероральных антикоагулянтов у очень пожилых пациентов со многочисленными сопутствующими заболеваниями, принимающих множество лекарственных средств, плохо соблюдающих режим лечения и т. д., которых часто ведут врачи первичного звена. Ни у одного из новых пероральных антикоагулянтов нет специфического антидота; дабигатран и апиксабан должны назначаться дважды в день; кроме того, существуют некоторые лекарственные взаимодействия. Больные с тяжелой почечной недостаточностью были исключены из клинических исследований, и, в частности, дабигатран имеет высокий почечный клиренс.

Совокупное клиническое преимущество антагонистов витамина К с оценкой баланса между ишемическим инсультом и внутричерепными кровотечениями у пациентов с неклапанной ФП было смоделировано для дабигатрана, ривароксабана и апиксабана на основании сведений о частоте инсульта и кровотечений в датском национальном когортном исследовании с одной стороны и данных об исходах в недавних клинических исследованиях этих новых пероральных антикоагулянтов с другой [122]. При количестве баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 1$ апиксабан и обе дозы дабигатрана (110 мг 2 раза в сутки и 150 мг 2 раза в сутки) показали положительное совокупное клиническое преимущество перед варфарином, в то время как у пациентов с количеством баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ все три новых пероральных антикоагулянта превосходили по совокупному положительному клиническому эффекту варфарин вне зависимости от риска кровотечений.

При переводе с антагонистов витамина К на новые пероральные антикоагулянты перед началом приема последних необходимо дождаться снижения МНО примерно до 2,0, поскольку все эти препараты характеризуются быстрым наступлением антикоагулянтного эффекта (существуют определенные трансатлантические и зависящие от вида препарата различия, подробно описанные в Кратких характеристиках препарата/Инструкциях по применению препарата, но об-

щий принцип заключается в необходимости согласовать исчезающий эффект варфарина и нарастающий антикоагулянтный эффект нового перорального антикоагулянта) При переводе с новых пероральных антикоагулянтов на антагонисты витамина К прием последних следует начинать после определенного периода времени, который зависит от функции почек. Например, для дабигатрана необходимо перекрытие действия с антагонистами витамина К в течение 2–3 дней, поскольку антагонистам витамина К требуется несколько дней, чтобы достичь терапевтического уровня антикоагуляции.

Ключевую роль играет соблюдение режима лечения и аккуратный прием назначенных препаратов, в особенности потому, что новые пероральные антикоагулянты характеризуются относительно коротким периодом полувыведения и при пропуске более чем одной дозы пациент остается без антикоагулянтной защиты. Все эти препараты в той или иной степени выводятся почками, особенно дабигатран. Поэтому при использовании новых пероральных антикоагулянтов, особенно дабигатрана, необходима оценка функции почек по клиренсу креатинина. У пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин) или легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 50–79 мл/мин) клиренс креатинина следует измерять 1 раз в год, а у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) 2–3 раза в год. Дабигатран также может вызывать диспепсию, которую, вероятно, можно уменьшить при приеме препарата с пищей или при одновременном использовании ингибитора протонного насоса.

Новые пероральные антикоагулянты не требуют подбора дозы по результатам специфических коагуляционных тестов (в отличие от МНО при назначении антагонистов витамина К). Неспецифические коагуляционные тесты можно использовать для проверки наличия антикоагулянтного действия (а не его выраженности как таковой) [117,123]. Эти тесты не следует использовать для коррекции дозы новых пероральных антикоагулянтов. Для дабигатрана целесообразно использовать тесты, непосредственно отражающие ингибирование тромбина (экариновое время свертывания и тромбиновое время свертывания) [124]; также можно измерять активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), особенно в случае экстренной необходимости, хотя корреляция здесь не является линейной, особенно при высоких концентрациях [115,124]. Ривароксабан удлиняет протромбиновое время, поэтому данный показатель можно применять для приблизительной

оценки антикоагулянтного эффекта этого препарата [125]. Эффективность пероральных ингибиторов фактора свертывания крови Ха лучше всего оценивать с помощью теста для определения анти-Ха активности [125,126].

Новые пероральные антикоагулянты препараты не имеют специфических антидотов, поэтому лечение кровотечений является в основном поддерживающим, особенно с учетом относительно короткого периода полувыведения этих лекарственных средств (5-17 часов) [115,127]. Результаты одного небольшого исследования предполагают нормализацию коагуляционных тестов при введении неактивированного концентрата протромбинового комплекса (Cofact®, Sanquin Blood Supply, Амстердам, Нидерланды) здоровым и относительно молодым лицам, получавшим ривароксабан, но не дабигатран [128]. В другом исследовании препарат FEIBA® (Baxter AG, Вена, Австрия) в низкой дозе блокировал антикоагулянтную активность ривароксабана и дабигатрана [129]. Однако нормализация коагуляционных тестов не обязательно коррелирует с отсутствием антигеморрагического эффекта, как было показано в экспериментах на животных [84].

Другое важное соображение – периоперационное ведение больных [127,130]. С учетом быстрого начала и прекращения действия дабигатрана этексилата переходной терапии низкомолекулярными гепаринами при большинстве вмешательств не требуется, но это зависит от соотношения рисков инсульта/тромбоэмболии и кровотечения (в оценке опасности которых была показана значимость использования шкалы HAS-BLED) [131]. После операции прием новых пероральных антикоагулянтов можно возобновить сразу же после достижения эффективного гемостаза. Эффект новых пероральных антикоагулянтов проявляется в течение нескольких часов после приема первой дозы.

Имеющиеся данные дают основания полагать, что плановую кардиоверсию можно безопасно выполнять на фоне приема дабигатрана [113], с помощью которого необходимо поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции в течение 3 недель до кардиоверсии, во время кардиоверсии и в течение не менее 4 недель после нее. Частота нежелательных явлений была сходной при выполнении традиционной кардиоверсии и принятии решения по результатам чреспищеводной эхокардиографии. Надлежащая приверженность к лечению имеет первостепенное значение для адекватной антикоагуляции до и после кардиоверсии, поскольку в отличие от МНО при использовании антагонистов витамина К, в данном случае не существует простых методов

для оценки терапевтической антикоагуляции. У пациентов с факторами риска инсульта или высокой вероятностью рецидива ФП пероральные антикоагулянты следует принимать длительно, вне зависимости от того, будут это антагонисты витамина К или новые пероральные антикоагулянты. Данных о проведении кардиоверсии на фоне приема ривароксабана или апиксабана пока не опубликовано.

В настоящее время нет данных контролируемых исследований о соотношении риска и пользы катетерной абляции на фоне непрекращающегося приема новых пероральных антикоагулянтов. Абляция на фоне продолжения приема новых пероральных антикоагулянтов теоретически может нести небольшой риск, учитывая отсутствие антидота, в случае развития крупного кровотечения. Информация, полученная в небольших сериях клинических наблюдений, дает основания полагать, что надлежащее лечение дабигатраном после абляции сопряжено низким риском эмболических осложнений или кровотечений [132], в то время как кратковременная отмена дабигатрана связана с увеличением частоты тромбозов и кровотечений [133].

Если у больного, принимающего новые пероральные антикоагулянты, развился острый коронарный синдром и/или возникла необходимость в выполнении чрескожного коронарного вмешательства, следует учитывать, что одновременное применение антитромбоцитарных препаратов и новых пероральных антикоагулянтов, также как и в случае сочетания антитромбоцитарных препаратов с любым пероральным антикоагулянтом, существенно повышает риск кровотечений [134]. После коронарного стентирования у больных с ФП и риском инсульта вне зависимости от количества баллов по шкале HAS-BLED антагонисты витамина К продолжают приносить пользу (уменьшают смертность и частоту серьезных сердечно-сосудистых осложнений), но увеличивают частоту кровотечений [135]. В отсутствие достоверных данных у больных с ФП и острым коронарным синдромом или чрескожным коронарным вмешательством/стентированием необходимо следовать рекомендациям, основанным на едином мнении экспертов, которые приведены в Рекомендациях Европейского кардиологического общества 2010 г., а также современных Европейских или Североамериканских согласительных документах [136-138] (см. разделы 4.2.6.4 и 4.2.6.5). Соответственно, нужен период тройной терапии (пероральный антикоагулянт плюс ацетилсалициловая кислота плюс клопидогрел), а затем — прием перорального антикоагулянта в сочетании с одним из антитромбоцитарных препаратов. Через один

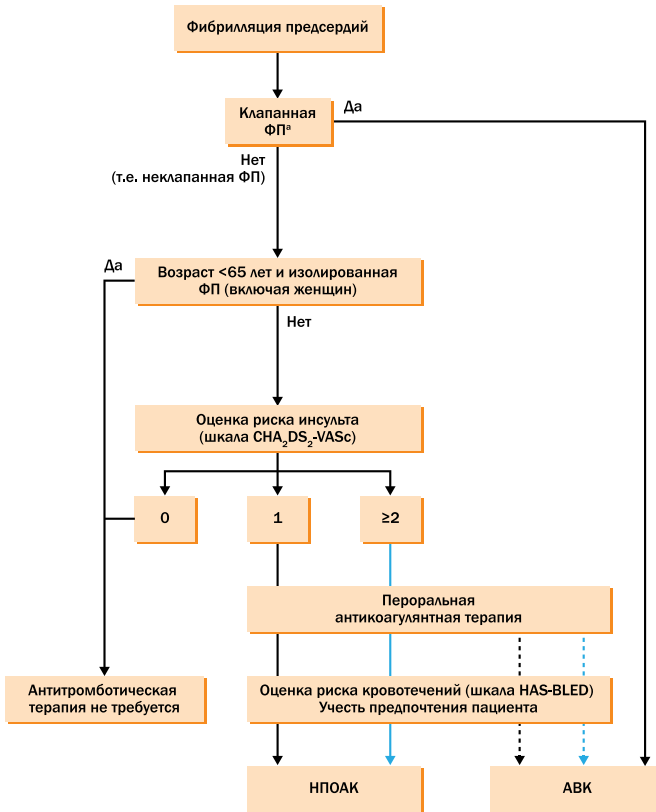


Рис. 4. Выбор антикоагулянта

Антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота плюс клопидогрел или — что менее эффективно — только ацетилсалициловая кислота) следует рассматривать у пациентов, отказывающихся принимать пероральные антикоагулянты или не переносящих антикоагулянты по причинам, не связанным с кровотечениями. При наличии противопоказаний к пероральным антикоагулянтам или антитромбоцитарной терапии можно рассмотреть вопрос о выполнении окклюзии, закрытия или удаления ушка левого предсердия.

сплошная линия — лучший вариант;

пунктирная линия — альтернативный вариант.

ФП — фибрилляция предсердий;

CHA₂DS₂-VASc — см. текст;

HAS-BLED — см. текст;

НПОАК — новый пероральный антикоагулянт;

АВК — антагонист витамина К.

^а Включает ревматические пороки и протезы клапанов.

год при стабильном состоянии пациентов можно перевести на монотерапию пероральным антикоагулянтом (варфарин в подобранной дозе или, возможно, новые пероральные антикоагулянты). Следует отметить, что только в исследовании RE-LY есть данные о сочетании нового перорального антикоагулянта с одновременным использованием ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела (в двух других исследованиях подобное сочетание препаратов было противопоказано). Соответственно, данные о тройной антитромботической терапии, включающей новые пероральные антикоагулянты (при их использовании в дозах для профилактики инсульта у больных с ФП), ограничены.

При возникновении острого коронарного синдрома у больных, принимающих дабигатран, с учетом незначительной и недостоверной более частой выявляемости инфаркта миокарда на фоне приема дабигатрана в сравнении с варфарином [109,110], врач может рассматривать вопрос о назначении антагониста витамина К или другого нового перорального антикоагулянта (например, ривароксабана или апиксабана). На данный момент информации в пользу подобного подхода недостаточно, поскольку результаты сравнения воздействия дабигатрана и варфарина на частоту неблагоприятных событий, связанных с ишемией миокарда, было сопоставимым как у пациентов с ИБС или инфарктом миокарда в анамнезе, так и без данных заболеваний. Хотя ривароксабан в низкой дозе (2,5 мг или 5 мг 2 раза в сутки) оказывал некоторое благоприятное влияние при остром коронарном синдроме [139], нет данных по острому коронарному синдрому на фоне приема ривароксабана в дозе, используемой для антикоагуляции при ФП (20 мг ежедневно). Апиксабан в дозе, используемой для профилактики инсульта (5 мг 2 раза в сутки), в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом при остром коронарном синдроме не обеспечивал снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, но приводил к увеличению частоты серьезных кровотечений [140]. Пациенты с ФП и стабильным сосудистым заболеванием (отсутствие острых осложнений или реваскуляризации коронарных или периферических артерий более 12 месяцев) могут лечиться только пероральными антикоагулянтами (антагонисты витамина К в подобранной дозе или, возможно, новыми пероральными антикоагулянтами). У этих стабильных больных нет необходимости дополнительно назначать ацетилсалициловую кислоту, которая может увеличивать риск серьезных кровотечений, включая внутричерепные.

При возникновении ишемического инсульта на фоне приема но-

вых пероральных антикоагулянтов выявление удлиненного АЧТВ у получающих дабигатран или протромбинового времени у получающих ривароксабан позволяет предположить наличие антикоагулянтного эффекта. В этих случаях тромболитическая терапия проводиться не должна [141]. Поскольку дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки приводит к достоверному снижению частоты как ишемического, так и геморрагического инсульта, при развитии ишемического инсульта на фоне приема ривароксабана или апиксабана (ни один из этих препаратов в соответствующих исследованиях не обеспечивал достоверного снижения частоты ишемического инсульта в сравнении с варфарином), врач может рассмотреть возможность перевода пациента на дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки. Алгоритмы, иллюстрирующие выбор антитромботической терапии и лечение кровотечений у пациентов с

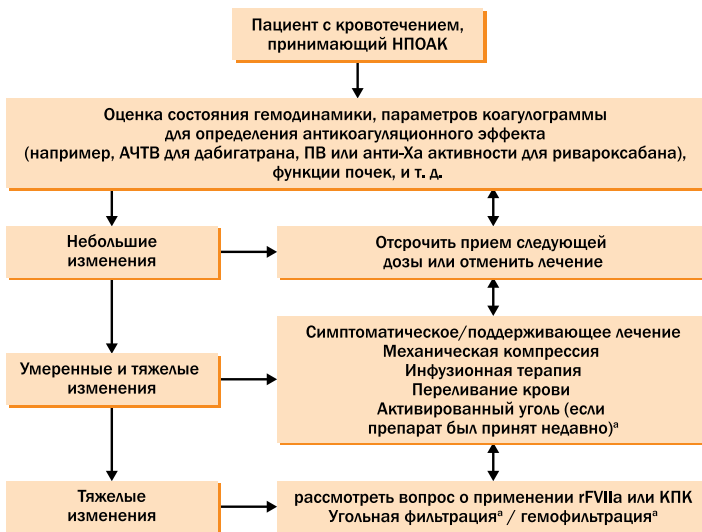


Рис. 5. Лечение кровотечений у пациентов, принимающих новые пероральные антикоагулянты

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время;

НПОАК — новый пероральный антикоагулянт;

КПК — концентрат протромбинового комплекса;

ПВ — протромбиновое время;

rFVIIa — активированный рекомбинантный фактор свертывания крови VII.

^а при применении дабигатрана.

ФП, принимающих новые пероральные антикоагулянты, представлены на рис. 4 и 5 в табл. 20. Хотя на основании результатов клинических исследований новые пероральные антикоагулянты могут быть предпочтительным вариантом лечения, врачи должны помнить, что опыт их применения пока ограничен и требуется осторожность, наблюдение за состоянием больных, а также дальнейшая информация об эффективности этих лекарственных средств в клинической практике.

Ключевые положения

- Эффективность ацетилсалициловой кислоты в профилактике инсульта невысока; при этом она может причинить вред, поскольку риск крупных (и внутричерепных) кровотечений на фоне приема ацетилсалициловой кислоты существенно не отличается от риска при использовании пероральных антикоагулянтов, особенно у пожилых.
- Использование антитромбоцитарной терапии (ацетилсалициловой кислоты плюс клопидогрел или — что менее эффективно — монотерапия ацетилсалициловой кислоты у пациентов, не переносящих комбинацию ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом) для профилактики инсульта при ФП должно быть ограничено немногочисленными больными, отказывающихся принимать любые пероральные антикоагулянты.
- Шкала CHA₂DS₂-VASc позволяет лучше идентифицировать больных с ФП из группы “истинного низкого риска”, не уступая по эффективности (а возможно и превосходя) таким шкалам, как CHADS₂, в выявлении пациентов с риском развития инсульта или тромбоэмболии.
- Шкала HAS-BLED позволяет врачам оценить риск кровотечения и, что не менее важно, подумать о модифицируемых факторах риска кровотечений. У пациентов с количеством баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 рекомендуется соблюдать осторожность при назначении антитромботической терапии, регулярно контролировать их состояние и предпринимать усилия по коррекции потенциально обратимых факторов риска кровотечений. Большое количество баллов по шкале HAS-BLED само по себе не должно использоваться для отказа от лечения пероральными антикоагулянтами.

- Новые пероральные антикоагулянты более эффективны, безопасны и удобны в использовании, чем антагонисты витамина К. Поэтому при наличии показаний к пероральным антикоагулянтам у большинства больных с ФП следует рассмотреть применение одного из новых пероральных антикоагулянтов — либо прямого ингибитора тромбина (дабигатрана), либо перорального ингибитора фактора свертывания крови Ха (например, ривароксабана, апиксабана) — вместо антагонистов витамина К в подобранной дозе (МНО 2–3).
- Данных для того, чтобы рекомендовать один новый пероральный антикоагулянт как предпочтительный по отношению к другому недостаточно, но некоторые характеристики пациентов, приверженность к лечению, переносимость и стоимость терапии могут быть важными соображениями при выборе препарата.

IV.1.3. Современные рекомендации по антитромботической терапии

Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ФП должны основываться на наличии (или отсутствии) ФР инсульта и тромбозмболий, а не на искусственном выделении групп высокого, среднего и низкого риска.

Показания к проведению антитромботической терапии определяются не формой ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная), а зависят от наличия, характера и числа ФР тромбозмболических осложнений, который оценивается по шкале CHA₂DS₂-VASc (табл. 10).

Во всех случаях, когда обсуждается использование пероральных антикоагулянтов, следует информировать больного об их достоинствах и недостатках, оценить риск геморрагических осложнений, возможность безопасно поддерживать стабильный уровень антикоагуляции, а также предпочтения пациента.

Накопленные факты свидетельствуют, что профилактика инсульта с помощью антагонистов витамина К эффективна только при достаточном времени пребывания МНО в терапевтическом диапазоне; например, >70% [112,117,142-144]. Поэтому при использовании антагонистов витамина К необходимо улучшать качество контроля МНО, чтобы достичь высоких значений времени нахождения этого показателя в границах целевого диапазона. При выборе перорального антикоагулянта следует руководствоваться соображениями, приведенными в

разделе 4.1.2.3.

IV.1.4. Оценка риска кровотечений

При принятии решения о профилактики тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение риска инсульта и риска серьезного кровотечения, особенно внутричерепного, которое является самым опасным осложнением антикоагулянтной терапии с высоким частотой инвалидизации и смертельного исхода [145]. В настоящее время у больных пожилого возраста, несмотря на проводимое лечение антагонистами витамина К, частота внутричерепных кровотечений значительно ниже, чем в прошлые годы, и составляет от 0,1 до 0,6%. Это может быть следствием снижения интенсивности антикоагуляции, более тщательного подбора дозы антагонистов витамина К или улучшения контроля артериального давления. Частота внутричерепных кровотечений увеличивается при МНО, превышающем 3,5-4,0, в то время как при значениях МНО 2,0-3,0 риск кровотечений не выше, чем при более низких значениях и существенно меньше пользы от профилактики ишемического инсульта и системных тромбоэмболий.

Риск крупных кровотечений при лечении ацетилсалициловой кислотой и антагонистами витамина К сопоставим, особенно у пожилых людей [96]. Опасность падений, как фактора риска кровотечений, вероятно, преувеличена, так как подсчитано, что пациенту необходимо упасть более 300 раз в год, чтобы риск внутричерепного кровотечения перевесил пользу пероральных антикоагулянтов в профилактике инсульта.

До недавнего времени инструменты для оценки риска кровотечения были основаны на сложных формулах, с различным образом взвешенными факторами риска и/или факторами риска, выявленными при изучении пациентов, принимавших антикоагулянты, не обязательно в связи с наличием ФП [146]. Среди всех имеющихся шкал оценки риска кровотечения только три были разработаны и валидизированы в популяциях пациентов с ФП: HEMORR₂HAGES [147], HAS-BLED [148] и ATRIA [149].

Современные клинические рекомендации предлагают использовать простую шкалу оценки риска кровотечений, HAS-BLED, а не более сложную шкалу HEMORR₂HAGES или менее практичную ATRIA (табл.18). Предсказательная ценность шкалы HAS-BLED выше, чем у ATRIA; что не менее важно, она указывает на поддающиеся коррекции факторы для снижения риска кровотечений [150,151]. Шкала

HAS-BLED была валидизирована в нескольких независимых когортах [80,148,152-154] и хорошо коррелирует с риском внутречерепных кровотечений. Следует отметить, что частота внутречерепных (и крупных) кровотечений у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту, при одинаковом количестве баллов по шкале HAS-BLED была такой же, как и у лиц, принимавших варфарин [80].

Таким образом, оценка риска кровотечения рекомендуется у всех пациентов с ФП. Пациенты с количеством баллов по шкале HAS-BLED \geq 3 требуют осторожного подхода, регулярного наблюдения и проведения мероприятий по коррекции потенциально обратимых факторов риска кровотечений. Шкала HAS-BLED сама по себе не должна использоваться для отказа от терапии пероральными кантикоагулянтами, но она позволяет врачам обоснованно оценивать риск кровотечений (а не полагаться на догадки) и, что более важно, заставляет

Таблица 18.
Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

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

Примечания:

* Первые буквы английских слов.

^a Артериальная гипертония – систолическое АД >160 мм рт. ст.; нарушение функции почек – диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин \geq 200 мкмоль/л; нарушение функции печени – хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.); кровотечение – кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д.; лабильное МНО – нестабильное/высокое МНО или недостаточный срок сохранения МНО в целевом диапазоне (например, <60% времени), лекарства/алкоголь – сопутствующий прием лекарств, таких как антитромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, или злоупотребление алкоголем [77].

их задуматься о корригируемых факторах риска кровотечений: например, неконтролируемое артериальное давление, сопутствующее применение ацетилсалициловой кислоты/нестероидных противовоспалительных препаратов, лабильное МНО и др. (табл. 20). Недавно были проанализированы возможности использования шкал $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ и HAS-BLED при принятии практических решений по профилактике тромboэмболических осложнений при неклапанной ФП [155].

При анализе совокупного клинического преимущества (баланс между ишемическим инсультом и внутримозжечковым кровоизлиянием), проведенном Olesen и соавт. [101], у больных с большим количеством баллов по шкале HASBLED клиническое преимущество варфарина было даже выше. Это указывает на то, что у лиц с более высоким риском кровотечений на фоне варфарина ожидается значительно большее абсолютное снижение риска инсульта, что перевешивает небольшой абсолютный прирост частоты крупных кровотечений. Аналогичные результаты были получены Friberg и соавт. [156] при анализе значительно большей базы данных, где скорректированное совокупное клиническое преимущество свидетельствовало в пользу антикоагулянтов было отмечено почти у всех пациентов с ФП, за исключением лиц с очень низким риском ишемического инсульта ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$) и умеренно-высоким риском кровотечения. В двух крупных независимых базах данных [101,156] шкала $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ позволяла выявить пациентов, у которых терапия варфарином была невыгодной. Следует отметить, что шкала CHADS_2 была менее чувствительной в отношении пациентов с “истинно низким риском”, поэтому все пациенты с ФП независимо количества баллов по шкале CHADS_2 получали очевидную пользу от назначения антикоагулянтов [156].

IV.1.5. Оптимальное международное нормализованное отношение

В настоящее время уровень антикоагуляции при применении антагонистов витамина К оценивают на основании расчёта международного нормализованного отношения (МНО). При профилактике инсульта и системных тромboэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца терапевтический диапазон МНО составляет 2,0-3,0. При этом диапазоне обеспечивается оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения.

Одной из многих проблем, возникающих при лечении антагонистами витамина К, является высокая вариабельность МНО как у различных больных, так и одного и того же человека. Кроме того, ан-

тагонисты витамина К взаимодействуют с пищей, лекарствами и алкоголем. В контролируемых клинических исследованиях время, когда МНО находилось в терапевтическом диапазоне, составляло в среднем 60-65%, однако, в реальной практике данный показатель может быть ниже 50%. Известно, что субтерапевтические значения МНО могут полностью нивелировать пользу антагонистов витамина К (по современным представлениям это происходит в случаях, когда <60% времени значения МНО находятся вне терапевтического диапазона).

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

Чувствительность пациента к варфарину зависит от фармакогенетических особенностей, в частности от носительства полиморфизмов гена цитохрома P450 2C9 (CYP2C9), контролирующего метаболизм варфарина в печени и гена комплекса 1 витамин К эпоксид редуктазы (VKORC1) – молекулы-мишени антагонистов витамина К.

Носительство различных генотипов CYP2C9 и VKORC1 оказывают влияние на потребность в суточной дозе варфарина, и ассоциируется с риском кровотечений. Следует подчеркнуть, что носительство вышеперечисленных полиморфизмов нередко в европейской популяции, и они могут сочетаться.

К моменту выхода рекомендаций по ведению больных с ФП (сентябрь 2010 года) мнение Европейских экспертов таково, что рутинное генотипирование перед началом терапии варфарином не требуется,

Таблица 19.

Рекомендации FDA по величинам поддерживающих доз варфарина в зависимости от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1

VKORC1	CYP2C9					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5-7 мг	5-7 мг	3-4 мг	3-4 мг	3-4 мг	0,5-2,0 мг
GA	5-7 мг	3-4 мг	3-4 мг	3-4 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг
AA	3-4 мг	3-4 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг	0,5-2,0 мг

так как оно характеризуется низкой эффективностью затрат у типичного больного с неклапанной ФП. Однако затраты могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение антагонистами витамина К.

В феврале 2010 г. FDA сочла необходимым обнародовать таблицу, отражающую ожидаемые величины поддерживающих доз варфарина в зависимости от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1 (таб. 19). В случаях, когда у больного с ФП известны результаты исследования носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1, для расчёта персональной насыщающей и поддерживающей доз варфарина возможно использование алгоритма B.F.Gage, размещённого на сайте www.warfarindosing.org.

Довольно редко (не более 1% от всех принимающих варфарин) встречаются больные, которым для поддержания терапевтических значений МНО требуются высокие дозы препарата (более 20 мг в сутки).

Самостоятельное мониторирование МНО

Самостоятельное мониторирование МНО с помощью специальных портативных анализаторов считается возможным, если пациент или тот, кто о нем заботится, в состоянии выполнить необходимые манипуляции. При этом важно пройти предварительное обучение у соответствующего специалиста и в последующем больной должен оставаться в контакте с компетентным врачом, а приборы для самостоятельного мониторирования МНО должны быть качественными и откалиброванными.

IV.1.6. Особые ситуации

IV.1.6.1. Пароксизмальная фибрилляция предсердий

Риск инсульта и системных тромбоэмболий у больных с пароксизмальной ФП изучен в меньшей степени. Доля таких пациентов в клинических исследованиях по изучению эффективности тромбопрофилактики обычно не превышала 30%. Риск инсульта при пароксизмальной ФП не отличается от персистирующей или постоянной форм ФП [21] и зависит от наличия факторов риска (см. раздел 4.1.1). Поэтому пациенты с пароксизмальной ФП должны получать пероральные антикоагулянты в соответствии с наличием факторов риска.

IV.1.6.2. Периоперационная антикоагуляция

У больных с ФП, получающих антагонисты витамина К, перед операцией или инвазивным вмешательством следует на время прервать лечение. Многие хирурги проводят плановые операции только когда значение МНО $<1,5$ или в пределах нормального диапазона. У каждого больного перед принятием решения о необходимости “терапии моста” (перехода с антагонистов витамина К на гепарин) необходимо сопоставить риск кровотечения во время хирургического вмешательства с риском инсульта или системных тромбоэмболий, которые могут возникнуть при отмене антикоагулянтов (табл. 20).

Если больной получает варфарин, период полувыведения которого составляет 36-42 часа, то его следует отменить примерно за 5 суток до операции (за 5 периодов полувыведения), чтобы обеспечить адекватное снижение МНО. Если в качестве антагониста витамина К используется фенпрокумон, его следует отменить за 10 суток до операции (период полувыведения 96-140 часов); при использовании аценокумарола может быть достаточно 1-3 суток (период полувыведения около 10 часов).

Хирургические и диагностические процедуры с риском кровотечения разумно выполнять на фоне субтерапевтической антикоагуляции продолжительностью до 48 часов, без перехода на гепарин, если риск тромбоэмболий в этот период низкий. Затем, вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение антагонистом витамина К следует возобновить в “обычной” для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы.

Если операцию или вмешательство приходится проводить на фоне повышенного МНО ($>1,5$), возможно назначение небольших доз витамина К₁ (1-2 мг) внутрь, чтобы нормализовать МНО.

Отмена антагонистов витамина К перед операцией у больных с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений может иметь негативные последствия. В подобных случаях в период временного перерыва в использовании антагонистов витамина К необходимо перевести больного на низкомолекулярный или нефракционированный гепарин в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза (“терапия моста”). Осуществление “терапии моста” показано прежде всего больным с протезами клапанов сердца (любой протез митрального клапана, аортальные протезы старых конструкций), с ревматическим поражением клапанов сердца, перенесшим инсульт или ТИА в ближайшие 3 мес. (при протезах клапанов — в ближайшие 6 мес.), сумме бал-

Таблица 20.

Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП — общие положения			
Антитромботическая терапия для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП), или при наличии противопоказаний.	I	A	105, 156, 161-163
Выбор антитромботической терапии должен быть основан на абсолютных рисках инсульта/тромбоэмболии и кровотечения, а также совокупного клинического преимущества для данного пациента	I	A	101, 156, 162
Для оценки риска инсульта при неклапанной ФП рекомендуется использовать шкалу CHA ₂ DS ₂ -VASc	I	A	63, 74, 77
Пациентам с количеством баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0 (включая женщин моложе 65 лет с изолированной ФП), что соответствует низкому риску, и отсутствием других факторов риска, антитромботическая терапия не рекомендуется.	I	B	63, 74, 122
Пациентам с количеством баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2 рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами при отсутствии противопоказаний: <ul style="list-style-type: none"> • антагонист витамина К (варфарин) в подобранной дозе (МНО 2-3); или • прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или • пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан или апиксабан*). 	I	A	6, 7
Пациентам с количеством баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 на основании оценки риска кровотечения и предпочтений пациента следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов: <ul style="list-style-type: none"> • антагонист витамина К (варфарин) в подобранной дозе (МНО 2-3); или • прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или • пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан или апиксабан*). 	IIa	A	83, 85
Женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 за счет женского пола) имеют низкий риск инсульта; в этих случаях следует рассмотреть отсутствие антитромботической терапии.	IIa	B	83, 85
Если пациенты отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты (как антагонисты витамина К, так и новые пероральные антикоагулянты), следует рассмотреть использование антиагрегантов: сочетание ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг с клопидогрелом в дозе 75 мг ежедневно (при низком риске кровотечения) или — что менее эффективно — монотерапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг ежедневно.	IIa	B	98, 101, 104, 145

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП — новые пероральные антикоагулянты			
Если пациенту с ФП рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов, но антагонисты витамина К в подобранной дозе (МНО 2-3) нельзя использовать из-за трудностей поддержания терапевтического уровня антикоагуляции, побочных эффектов антагонистов витамина К или невозможности контролировать МНО, рекомендует-ся один из новых пероральных антикоагулянтов: <ul style="list-style-type: none"> • прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или • пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан). 	I	B	103, 117, 142, 164
Если рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов, у большинству пациентов с неклапанной ФП вместо антагонистов витамина К в подобранной дозе (МНО 2-3) следует рассмотреть применение одного из новых пероральных антикоагулянтов, осно-вывааясь на их совокупном клиническом преимуществе: <ul style="list-style-type: none"> • прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или • пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан или апиксабан*). 	Ila	A	6, 7, 108, 122
В случаях, когда используется дабигатран, у большинства больных доза 150 мг 2 раза в сутки предпочтительнее дозы 110 мг 2 раза в сутки. Доза 110 мг 2 раза в сутки рекомендуется в следующих ситуациях: <ul style="list-style-type: none"> • пожилые пациенты, возраст ≥ 80 лет; • одновременный прием препаратов, вступающих в лекарствен-ное взаимодействие (например, верапамила, амиодарона); • высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3); • умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-49 мл/мин). 	Ila	B	115, 134
В случаях, когда рассматривается применение ривароксабана, у большинства больных доза 20 мг ежедневно предпочтительнее дозы 15 мг ежедневно. Доза 15 мг ежедневно рекомендуется в следующих ситуациях: <ul style="list-style-type: none"> • высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3); • умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-49 мл/мин). 	Ila	C	6, 165
При назначении любого нового перорального антикоагулянта рекомендуется исходная оценка функции почек (по величине клиренса креатинина). В дальнейшем клиренс креатинина на фоне терапии новым пероральным антикоагулянтом следует определять ежегодно, а у пациентов с умеренной почечной недостаточностью 2-3 раза в год.	Ila	B	116
Новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан и апиксабан) не рекомендуются у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин).	III	A	6, 97, 108

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП — кровотечения			
При назначении антитромботической терапии (антагонисты витамина К, новые пероральные антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота/клопидогрел или монотерапия ацетилсалициловой кислотой) рекомендуется оценка риска кровотечений	I	A	63, 148, 152, 153
Для оценки риска кровотечений следует рассматривать применение шкалы HASBLED, где количество баллов ≥ 3 указывает на высокий риск, требующий соблюдения осторожности и регулярного контроля после начала антитромботической терапии, как с использованием пероральных антикоагулянтов, так и антитромбоцитарной терапии (уровень доказательности = A). Необходимо воздействие на поддающиеся коррекции факторы риска кровотечений [например, неконтролируемое артериальное давление, лабильное МНО при приеме антагонистов витамина К, сопутствующая терапия (ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты, и т. д.), алкоголь, и т. д.] (уровень доказательности = B). Шкалу HAS-BLED следует использовать для выявления модифицируемых факторов риска кровотечений, но она не должна рассматриваться как единственное основание для отказа от терапии пероральными антикоагулянтами (уровень доказательности = B).	IIa	A B	63, 148, 153
Риск серьезных кровотечений на фоне антитромбоцитарной терапии (сочетание ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом и – особенно у пожилых – также монотерапия ацетилсалициловой кислотой) следует считать таким же, как на фоне пероральных антикоагулянтов.	IIa	B	96, 97, 101, 104, 166, 167
Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП — до и после кардиоверсия			
Пациентам с продолжительностью ФП ≥ 48 часов или неизвестной давностью ФП рекомендуются пероральные антикоагулянты (например, антагонист витамина К [варфарин] с достижением МНО 2-3 или дабигатран) в течение ≥ 3 недель до и ≥ 4 недель после кардиоверсии вне зависимости от способа восстановления синусового ритма (электрическая или пероральная/в/в лекарственная кардиоверсия).	I	B	113
У пациентов с факторами риска инсульта или рецидива ФП терапию пероральными антикоагулянтами (антагонисты витамина К [варфарин] в подобранной дозе (МНО 2-3) или новые пероральные антикоагулянты) следует продолжать пожизненно вне зависимости от очевидного удержания синусового ритма после кардиоверсии.	I	B	168
Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при ФП — другие особенности			
У больных с ФП и механическими протезами клапанов сердца следует использовать только антагонисты витамина К (варфарин); целевой уровень МНО зависит от типа протеза и его локализации. При наличии протеза митрального клапана целевое МНО должно быть не менее 2,5, аортального – не менее 2,0.	I	B	169

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Антитромботическая терапия у больных с трепетанием предсердий, проводится по тем же принципам, что и у больных с ФП.	I	C	
Антитромботическая терапия у больных с пароксизмальной или персистирующей формами ФП, выбирается по тем же критериям, что и у больных с постоянной формой ФП.	IIa	A	62,63
Если у больного нет механических протезов клапанов сердца, он не соответствует критериям высокого риска тромбозмболических осложнений и нуждается в хирургической или диагностической процедуре, сопряжённой с риском кровотечения, следует рассмотреть возможность временной отменить антагониста витамина К с созданием субтерапевтической антикоагуляции на срок до 48 часов без временного перехода на гепарин.	IIa	C	
В случае наличия у больного с ФП механического протеза клапана сердца или высокого риска тромбозмболических осложнений, при необходимости проведения хирургической или диагностической процедуры, сопряжённой с риском кровотечения, следует рассмотреть возможность временного прекращения использования антагонистов витамина К с переходом на терапевтические дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина (применить "терапию моста").	IIa	C	
После хирургических вмешательств терапию следует рассмотреть возможность возобновления приема антагонистов витамина К (варфарина) в "обычной" поддерживающей дозе (без насыщающей дозы) вечером в день операции (или утром на следующий день) при условии уверенности в адекватном гемостазе.	IIa	B	178
Во время длительной антитромботической терапии соотношение пользы и риска, а также необходимость продолжения лечения должны регулярно пересматриваться.	IIa	C	
У пациентов с ФП и острым инсультом или ТИА перед началом антитромботической терапии необходимо добиться адекватного контроля артериальной гипертензии и исключить кровоизлияние в головной мозг с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии.	IIa	C	
При отсутствии внутримозгового кровотечения вопрос о назначении пероральных антикоагулянтов должен рассматриваться примерно через 2 недели после инсульта. При наличии внутримозгового кровотечения назначать антикоагулянты не следует.	IIa	C	
Если ишемический инсульт имеет большие размеры, антикоагуляцию целесообразно отложить, учитывая риск геморрагической трансформации очага инсульта.	IIa	C	
Если у больного с ФП возникла ТИА, исключён инсульт и нет риска кровотечения, следует рассмотреть целесообразность как можно более раннего начала лечения антикоагулянтами.	IIa	C	
Если хирургическое вмешательство у больных высокого риска требует прерывания терапии пероральными антикоагулянтами более чем на 48 часов, возможно применение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина.	IIb	C	

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Если у больного с ФП на фоне адекватно проводимой антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К (МНО 2,0-3,0) развивается ишемический инсульт или системная тромбоземболия, стоит рассмотреть целесообразность увеличения интенсивности антикоагуляции до диапазона МНО 3,0-3,5, а не присоединения антитромбоцитарного препарата.	IIb	C	

Примечания.

** после регистрации в РФ по данному показанию;*

CHA₂DS₂-VAsc — застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (удвоение риска), сахарный диабет, инсульт (удвоение риска), заболевание сосудов, возраст 65-74 лет и женский пол;

HAS-BLED — [артериальная гипертензия, нарушение функции почек/печени (по 1 баллу), инсульт, кровотечения в анамнезе или склонность к кровоточивости, лабильное МНО, возраст >65 лет, прием лекарств (ацетилсалициловой кислоты, нестероидные противовоспалительные препараты и т. д.)/алкоголя (по 1 баллу).

лов по шкале CHADS₂ 5-6. При этом, когда после отмены антагониста витамина К МНО станет ниже границы терапевтического диапазона (для большинства больных — ниже 2), следует начать внутривенную инфузию нефракционированного гепарина или подкожные инъекции низкомолекулярного гепарина 2 раза/сут. Внутривенную инфузию нефракционированного гепарина надо прекратить за 4–6 часов до операции, последнюю инъекцию низкомолекулярного гепарина сделать за 24 ч до операции. После операции парентеральное введение антикоагулянтов можно возобновить как только будет обеспечен стабильный гемостаз (оптимально в первые 12–24 ч после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48–72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием антагониста витамина К в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема антагонистов витамина К, и не ранее, чем два последовательных дня МНО будет находиться хотя бы на нижней границе терапевтического диапазона (по большинству показаний — 2 и выше).

Ряд небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты) можно осуществлять, не отменяя антагонисты витамина К при условии снижения МНО до нижней границы терапевтического диапазона и применения местных гемостатических средств.

Сведения о подходах при инвазивных вмешательствах у больных, принимающих новые пероральные антикоагулянты, представлены в разделе 4.1.2.5.

IV.1.6.3. Стабильные проявления атеросклероза.

При наличии стабильной ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия; более 1 года после нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда), клинических проявлений атеросклероза сонных или периферических артерий сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc составляет ≥ 1 . Поэтому у больных с ФП следует использовать пероральные антикоагулянты. Монотерапия антагонистами витамина К с целевым МНО 2-3 по способности предотвращать тромботические осложнения коронарного атеросклероза как минимум не уступают ацетилсалициловой кислоте при сопоставимом риске крупных кровотечений. Роль монотерапии антагонистами витамина К в профилактике тромботических осложнений атеросклероза другой локализации малоизучена. С другой стороны, присоединение ацетилсалициловой кислоты к антагонисту витамина К не снижает риск инсульта или других сосудистых событий, включая инфаркт миокарда, но существенно увеличивает частоту кровотечений, поэтому широкое применение подобного сочетания антитромботических препаратов при стабильных проявлениях атеросклероза нежелательно.

Соображения о возможности использования новых пероральных антикоагулянтов при стабильных проявлениях атеросклероза приведены в разделе 4.1.2.3. (табл. 21)

IV.1.6.4. Острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда)

Особенностей антитромботического лечения в ранние сроки острого коронарного синдрома у больных с ФП нет. Оно включает сочетание ацетилсалициловой кислоты, блокатора рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов к аденозиндифосфату (начиная с ранних сроков заболевания и на протяжении 1 года) и краткосрочное (вплоть до 1 недели) парентеральное введение антикоагулянтов. У ряда больных имеются показания к тромболитической терапии и реваскуляризации миокарда. В последующий 1 год для одновременного предупреждения кардиоэмболических и повторных тромботических осложнений коронарного атеросклероза показано сочетание ацетилсалициловой кислоты и антагонистами витамина К с целевым МНО 2-3 или монотерапия антагонистами витамина К при целевом МНО 2,5-3,5 в случаях, ког-

да требуется поддержание более высоких значений МНО (табл. 21). Продление тройной антитромботической терапии, включающей ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел и антагонист витамина К, на длительный срок в случаях, когда не выполнялось коронарное стентирование, представляется малооправданным, поскольку подобный поход сопряжен с существенным увеличением риска крупных кровотечений. [78,79].

Сочетание ацетилсалициловой кислоты, прасугрела или тикагрелора и пероральных антикоагулянтов не изучено. Нет также оснований рассматривать сочетание ацетилсалициловой кислоты с прасугрелом или тикагрелором как адекватную замену пероральным антикоагулянтам в профилактике кардиоэмболических осложнений при ФП.

Если острый коронарный синдром развился на фоне подобранной дозы антагониста витамина К, разумно отказаться от перехода на парентеральное введение антикоагулянтов, поддерживая МНО в диапазоне 2-3 (в том числе в случаях, когда проводится тромболитическая терапия или выполняется коронарная ангиография с последующим чрескожным коронарным вмешательством), используя при этом сочетание ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела.

Подходы к раннему лечению острого коронарного синдрома, развившегося на фоне приема апиксабана, дабигатрана этексилата или ривароксабана не разработаны. С учетом периода полувыведения этих лекарственных средств, через 12 часов после их последнего приема разумно перейти на парентеральное введение антикоагулянтов.

Соображения о возможности использования новых пероральных антикоагулянтов в дальнейшем представлены в разделе 4.1.2.3.

IV.1.6.5. Стентирование коронарных артерий.

При выполнении коронарного стентирования необходима тройная антитромботическая терапия с использованием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг/сут, клопидогрела в дозе 75 мг/сут и антагониста витамина К с целевым МНО 2-2,5, длительность которой зависит от типа установленного стента и обстоятельств, при которых выполнялось инвазивное вмешательство (стабильное течение ишемической болезни сердца, острый коронарный синдром, риск кровотечений у конкретного больного) (см. табл. 21) [80]. Частота крупных кровотечений на фоне тройной антитромботической терапии составляет 2,6-4,6% за 30 дней и увеличивается до 7,4-10,3% за 12 месяцев. Таким образом, представляется, что данный подход характеризуется

приемлемым соотношением пользы и риска при условии, что лечение будет продолжаться недолго (например, в течение 4 недель). Поэтому больным с высоким риском кровотечений рекомендуется имплантировать голометаллические стенты, что позволяет уменьшить продолжительность использования трех антитромботических препаратов до 2-4 недель. При приеме двух и особенно трех антитромботических препаратов для предупреждения желудочно-кишечных кровотечений целесообразно назначение ингибиторов протонного насоса; могут применяться также блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов или антациды, однако их профилактическая эффективность ниже.

После анализа результатов недавно завершившихся и продолжающихся исследований представления о целесообразности и длительности «тройной» антитромботической терапии после коронарного стентирования могут быть пересмотрены.

Соображения об использовании новых пероральных антикоагулянтов после чрескожных коронарных вмешательств приведены в разделе 4.1.2.3.

IV.1.6.6. Острый ишемический инсульт

Острый ишемический инсульт нередко оказывается первым проявлением ФП, учитывая частое бессимптомное течение аритмии. Тактика ведения подобных больных изучена недостаточно. В течение первых 2-х недель после кардиоэмболического инсульта отмечается наиболее высокий риск его рецидива, связанного с повторной тромбоземболией. Однако антикоагуляция в острую фазу инсульта может привести к развитию внутричерепного кровотечения или геморрагической трансформации инфаркта мозга.

У пациентов с ФП и острым ишемическим инсультом или ТИА перед началом антикоагулянтной терапии необходимо обеспечить адекватный контроль артериальной гипертензии и провести компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга для исключения внутричерепного кровоизлияния. При отсутствии кровоизлияния антикоагуляцию начинают через 2 недели, однако при наличии кровоизлияния назначать антикоагулянты не следует. У пациентов с ФП и ТИА антикоагулянтную терапию следует начать как можно быстрее, при условии исключения церебрального инфаркта или кровоизлияния (табл. 20).

Таблица 21.

Рекомендации по антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий при остром коронарном синдроме/чрескожном коронарном вмешательстве

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При чрескожных коронарных вмешательствах у больных с ФП использование стентов, выделяющих лекарства, должно быть строго ограничено определёнными ситуациями (например, стеноз большой протяженности, поражение мелких сосудов, диабет и т.п.), при которых, как ожидается, стенты, выделяющие лекарства, имеют существенное преимущество перед голометаллическими.	IIa	C	
После планового чрескожного коронарного вмешательства следует рассмотреть целесообразность краткосрочной тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К [варфарин], ацетилсалициловая кислота и клопидогрел) в течение 1 месяца после имплантации голометаллического стента и 3-6 месяцев после имплантации стента, выделяющего лекарства. В последующем после имплантации стента, выделяющего лекарства, целесообразно длительное (вплоть до 1 года после стентирования) использование сочетания антагониста витамина К и клопидогрела в дозе 75 мг/сут (или ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг/сут).	IIa	C	
После чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом применение тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К [варфарин], ацетилсалициловая кислота и клопидогрел) следует рассматривать по крайней мере в течение ближайших 6 месяцев (и дольше при низком риске кровотечений). В дальнейшем вплоть до 1 года после стентирования следует продолжить терапию комбинацией антагонистом витамина К с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут или ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-100 мг/сут.	IIa	C	
В случаях, когда не выполнялось коронарного стентирования, больному с ФП, перенесшему острый коронарный синдром, на протяжении 1 года целесообразно использовать сочетание антагониста витамина К (варфарина) с целевым МНО 2,0-3,0 с ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-100 мг/сут или монотерапию варфарином с целевым МНО 2,5-3,5.	IIa	C	
У пациентов с ФП и очень высоким риском тромбозмболических осложнений, во время чрескожного коронарного вмешательства предпочтительней не прерывать антитромботическое лечение антагонистами витамина К и использовать лучевой доступ на фоне терапевтических значений МНО (2,0-3,0).	IIa	C	
Если антагонист витамина К (варфарин) используется в комбинации с клопидогрелом и/или малыми дозами ацетилсалициловой кислоты, стоит рассмотреть целесообразно тщательного контроля интенсивности антикоагуляции и уменьшения целевых значений МНО до нижнего предела терапевтического диапазона (2,0-2,5)	IIb	C	

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
После хирургической реваскуляризации миокарда у больных с ФП можно рассмотреть целесообразность комбинации антагониста витамина К (варфарина) с одним антитромбоцитарным препаратом в течение 12 месяцев. Однако эта стратегия тщательно не изучалась и ассоциируется с повышенным риском кровотечений.	IIb	C	
У больных со стабильным течением сердечно-сосудистого заболевания (отсутствие обострения более 1 года) можно рассматривать возможность монотерапии пероральными антикоагулянтами. При отсутствии новых эпизодов утяжеления болезни назначать анти-тромбоцитарные препараты не следует.	IIb	C	

Таблица 22.

Рекомендации по антикоагуляции до и после кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Пациентам с продолжительностью ФП ≥ 48 часов или неизвестной давностью ФП рекомендуются пероральные антикоагулянты (например, антагонист витамина К [варфарин] с достижением МНО 2-3 или дабигатран при неклапанной ФП) в течение ≥ 3 недель до и ≥ 4 недель после кардиоверсии вне зависимости от способа восстановления синусового ритма (электрическая или пероральная/в/в лекарственная кардиоверсия).	I	B	169
Если у больного с ФП нарушена гемодинамика и требуется немедленная кардиоверсия, рекомендуется использовать гепарин (нефракционированный внутривенно болюсом + инфузия или низкомолекулярный в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов).	I	C	
Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 часов или не известна, после неотложной кардиоверсии рекомендуется назначить пероральные антикоагулянты по крайней мере на 4 недели (также как и после плановой кардиоверсии).	I	B	169
Пациентам с длительностью приступа ФП < 48 часов и высоким риском инсульта до и после кардиоверсии рекомендуется внутривенное введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов, а затем длительная терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0-3,0.	I	B	62, 94, 169
Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 часов или не известна, лечение пероральными антикоагулянтами следует продолжать по крайней мере 4 недели после плановой кардиоверсии.	I	B	169
У больных с высоким риском инсульта терапию пероральными антикоагулянтами рекомендуется продолжать длительное (неопределенно долгое) время.	I	B	62, 94, 169

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции (например, с помощью гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов).	I	B	58
При отсутствии тромба в левом предсердии и его ушке по результатам чреспищеводной эхокардиографии необходимо немедленно провести кардиоверсию на фоне продолжающегося использования гепарина. Одновременно необходимо назначить антагонисты витамина К (варфарин) и отменить гепарин при достижении целевых значений МНО. Пероральные антикоагулянты следует продолжать, по меньшей мере, в течение 4 недель после кардиоверсии.	I	B	58
Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб, в течение по меньшей мере 3 недель рекомендуется проводить лечение антагонистом витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0-3,0 и затем повторить чреспищеводную эхокардиографию, чтобы убедиться в растворении тромба. По мнению Российских экспертов у больных с низким риском кровотечений, при отсутствии почечной недостаточности в качестве антикоагулянта может быть также использован низкомолекулярный гепарин в дозе для лечения венозных тромбозов (эноксапарин под кожу живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки).	I	C	
При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий рекомендуемая схема антикоагуляции аналогична таковой у больных с ФП	I	C	
У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии.	IIa	B	169
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии выявлено растворение тромба, следует провести кардиоверсию и продолжить прием пероральных антикоагулянтов в течение 4 недель или пожизненно (при наличии факторов риска).	IIa	C	
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии выявлено растворение тромба, следует провести кардиоверсию и продолжить прием пероральных антикоагулянтов в течение 4 недель или пожизненно (при наличии факторов риска).	IIa	C	
Если по данным повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, можно рассмотреть вопрос об альтернативной стратегии лечения (контроль частоты сердечных сокращений).	IIb	C	
Если длительность ФП составляет <48 ч и у больного отсутствуют факторы риска тромбозомболических осложнений, до и после кардиоверсии могут быть использованы внутривенное введение нефракционированного гепарина или подкожные инъекции низкомолекулярного гепарина в дозах, рекомендуемых для лечения венозных тромбозов. В подобных случаях пероральная антикоагуляция после восстановления синусового ритма не требуется.	IIb	C	

Немой инсульт

У больных с ФП инсульт чаще всего имеет эмболическое происхождение, поэтому выявление бессимптомных церебральных эмболий позволяет выявить пациентов с высоким риском тромбоемболии. По данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, частота немого инсульта у больных с ФП выше, чем у пациентов с синусовым ритмом. С помощью транскраниальной доплерографии можно выявить пациентов с активным источником эмболий или больных, перенесших инсульт, у которых высок риск его рецидива.

Соображения об использовании новых пероральных антикоагулянтов при ишемическом инсульте приведены в разделе 4.1.2.5.

IV.1.6.7. Трепетание предсердий

Риск инсульта при трепетании предсердий изучался ретроспективно у большого числа больных пожилого возраста и оказался сопоставимым с таковым у пациентов с ФП. Поэтому рекомендации по тромбопрофилактике у пациентов с трепетанием и фибрилляцией предсердий одинаковые.

IV.1.7. Кардиоверсия

Хорошо известно, что у больных, подвергнутых кардиоверсии, повышается риск тромбоемболических осложнений. Поэтому антикоагулянтная терапия является обязательной перед плановой кардиоверсией, если ФП сохраняется более 48 часов или её длительность не известна (табл. 20, 22). Результаты когортных исследований указывают, что лечение антагонистами витамина К (МНО 2,0-3,0) следует продолжать в течение по крайней мере 3-х недель до кардиоверсии (рис. 6). Тромбопрофилактика обязательна как перед электрической, так и медикаментозной кардиоверсией у больных с длительностью ФП > 48 часов. Терапию антагонистами витамина К следует продолжать по крайней мере в течение 4-х недель после кардиоверсии, учитывая риск тромбоемболий, связанный с дисфункцией левого предсердия и его ушка (так называемое “оглушение предсердий”). При наличии факторов риска инсульта лечение антагонистами витамина К следует продолжать неопределённо долго (пожизненно) даже при сохранении синусового ритма после кардиоверсии.

Если длительность эпизода ФП составляет менее 48 часов, кардиоверсию можно выполнить в неотложном порядке под прикрытием внутривенного введения нефракционированного гепарина с последую-

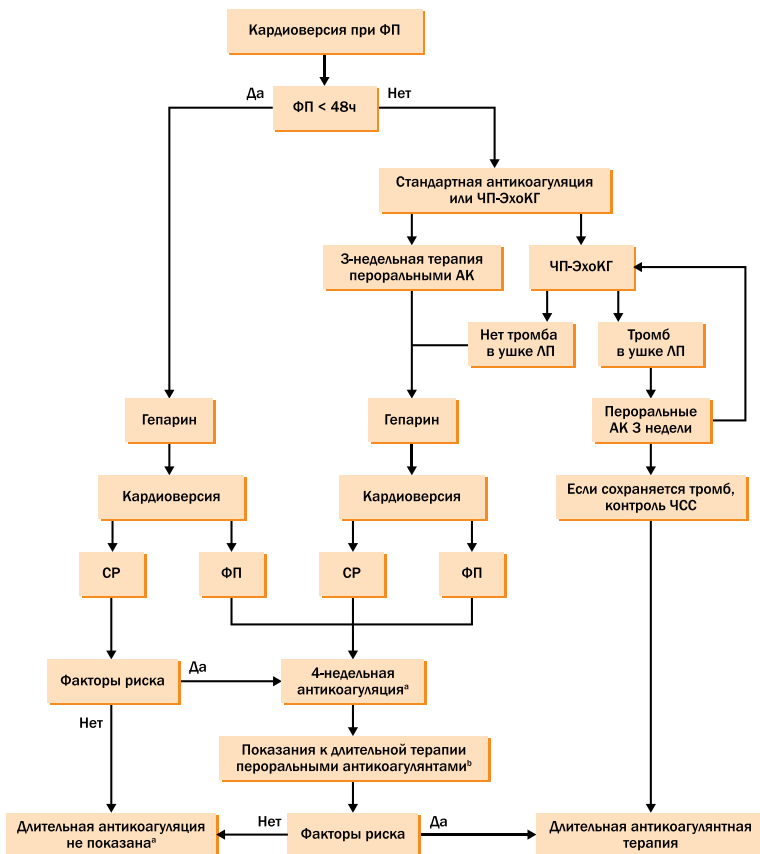


Рис. 6. Кардиоверсия у больных с фибрилляцией предсердий и стабильной гемодинамикой; значение кардиоверсии под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) и стратегия последующей антикоагуляции.

Примечание:

ЛП – левое предсердие,
СР – синусовый ритм,
АК – антикоагулянты

^а Антикоагуляцию обычно продолжают в течение 4 недель после кардиоверсии (за исключением недавно развившейся ФП при отсутствии факторов риска)

^б Длительная терапия пероральными антикоагулянтами показана при наличии факторов риска инсульта и/или рецидива ФП, и наличии тромба

ющей инфузией нефракционированного или подкожным введением низкомолекулярного гепарина. У больных с факторами риска инсульта (см. раздел 4.1.1) лечение пероральными антикоагулянтами начинают после кардиоверсии и продолжают пожизненно. Начатое лечение с помощью нефракционированного или низкомолекулярного гепарина продолжают как минимум 5 суток от начала подбора дозы антагониста витамина К и получения близких значений МНО, находящихся в терапевтическом диапазоне (2,0-3,0) при двух последовательных определениях с интервалом примерно в сутки. При отсутствии у пациента факторов риска тромбозмболических осложнений назначать пероральные антикоагулянты не следует.

У пациентов с длительностью ФП > 48 часов в сочетании острой ишемией миокарда или нестабильной гемодинамикой (стенокардия, инфаркт миокарда, отек легких или шок) следует провести неотложную кардиоверсию. Перед восстановлением ритма начинают вводить нефракционированный или низкомолекулярный гепарин. После кардиоверсии назначают антагонисты витамина К, а лечение гепарином продолжают до тех пор, пока не будет достигнуто терапевтическое МНО (2,0-3,0). Длительность антикоагулянтной терапии (4 недели или пожизненно) зависит от наличия у больного факторов риска инсульта. При плановой кардиоверсии у больных с неклапанной ФП, предполагающей как минимум 3-х недельное предварительное использование антикоагулянтов, в качестве альтернативы антагонистам витамина К может использоваться дабигатрана этексилат [73].

У больных, получающих дабигатрана этексилат для профилактики кардиоэмболических осложнений, в случае возникновения пароксизма ФП, требующего восстановления синусового ритма, проведение кардиоверсии возможно на фоне продолжающейся терапии дабигатраном, без дополнительного использования других антикоагулянтов [70].

IV.1.7.1. Кардиоверсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии

Период обязательной трёхнедельной антикоагуляции перед кардиоверсией может быть сокращен, если при чреспищеводной эхокардиографии в левом предсердии или его ушке не будет выявлен тромб или спонтанное эхоконтрастирование высокой (IIIIV) степени. С помощью этого метода можно выявить не только тромб в ушке левого предсердия или в других камерах сердца, а также спонтанное эхоконтрастирование, но и атеросклеротические бляшки в аорте. Кардиоверсия

под контролем чреспищеводной эхокардиографии может служить альтернативой 3-х недельной антикоагуляции перед восстановлением ритма, а также применяться в тех случаях, когда состояние больного требует проведения быстрой кардиоверсии, антикоагулянтная терапия невозможна (отказ пациента или высокий риск кровотечений) или имеется высокая вероятность наличия тромба в левом предсердии или его ушке [58]. Чреспищеводную эхокардиографию следует выполнять после создания терапевтического уровня антикоагуляции за счет подобранной дозы антагониста витамина К или парентерального введения нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. Если при чреспищеводной эхокардиографии тромб в левом предсердии и ушке левого предсердия не обнаружен, может быть проведена кардиоверсия. В последующем следует продолжать использование антагониста витамина К (если доза была подобрана до кардиоверсии) или вводить гепарин до тех пор, пока не будет достигнуто целевое МНО на фоне начатого приема антагонистов витамина К.

При наличии тромба в левом предсердии или его ушке следует проводить лечение антагонистами витамина К (МНО 2,0-3,0) и повторить чреспищеводную эхокардиографию. Ограниченные исследования и личный опыт экспертов указывает на возможность применения эноксапарина (в дозах используемых для лечения венозных тромбозов) с целью скорейшего разрешения тромбоза ушка левого предсердия [159,160].

В случае растворения тромба может быть проведена кардиоверсия, после которой назначают пожизненную терапию пероральными антикоагулянтами. Если тромб сохраняется, учитывая высокий риск тромбоэмболий на фоне кардиоверсии, можно отказаться от восстановления синусового ритма в пользу контроля частоты сокращений желудочков, особенно если удастся контролировать симптомы ФП (табл. 19).

IV.1.8. Нефармакологические методы профилактики инсульта

Обоснование и методики окклюзии ушка левого предсердия

Ушко левого предсердия считается основным (но не единственным) местом образования тромбов, которые могут приводить к ишемическому инсульту у пациентов с ФП. Чреспищеводная эхокардиография позволяет выявить большинство тромбов в ушке левого предсердия. У пациентов с хирургически удаленным ушком левого

предсердия отмечалась низкая частота инсульта (хотя у них одновременно было выполнено восстановление синусового ритма с помощью различных хирургических методик) [170,171]. Хирургическая резекция или ушивание ушка левого предсердия часто выполняются (как сопутствующая процедура) во время операции на открытом сердце. В последнее время были разработаны малоинвазивные эпикардальные и интервенционные транссептальные методики окклюзии отверстия ушка левого предсердия в целях снижения риска инсульта [172-174]. Эти процедуры и устройства могут служить альтернативой пероральным антикоагулянтам у больных с ФП и высоким риском инсульта при наличии противопоказаний к длительному приему пероральных антикоагулянтов и, если эффективность окклюзии ушка левого предсердия будет убедительно доказана, стать потенциальной заменой длительной терапии пероральными антикоагулянтами.

Результаты окклюзии ушка левого предсердия

Хотя хирургическая резекция или окклюзия ушка левого предсердия выполняется в клинической практике в течение нескольких десятилетий, пока не получено неопровержимых доказательств того, что эта процедура уменьшает риск инсульта у пациентов с ФП из-за отсутствия крупных контролируемых исследований с систематическим наблюдением [172]. Кроме того, существуют данные, предполагающие, что не все инсульты у больных с ФП являются кардиоэмболическими или связанными с ФП, а ушко левого предсердия, вероятно, является не единственной областью левого предсердия, в которой могут образовываться тромбы. Это указывает на потенциальную необходимость антитромботической терапии у пациентов с ФП даже после удаления или окклюзии ушка левого предсердия [175].

Результаты удаления или окклюзии ушка левого предсердия в ретроспективных или наблюдательных исследованиях, выполненных на различных контингентах больных, были противоречивыми [176]. Кроме того, не было получено убедительных данных о преимуществах какого-либо из методов окклюзии ушка левого предсердия. Риски хирургического удаления ушка левого предсердия включают крупные кровотечения и неполную окклюзию ушка левого предсердия с сохраняющимся риском инсульта [176].

В нерандомизированных наблюдательных исследованиях, включавших относительно небольшое число пациентов, была показана возможность выполнения чрескожной окклюзии ушка левого пред-

сердия. В настоящее время для клинического использования в Европе доступны два саморасширяющихся устройства, которые транс-септально вводятся в ушко левого предсердия: WATCHMAN (Boston Scientific, Natick, MA, USA) и Amplatzer Cardiac Plug (St. Jude Medical, St Paul, MN, USA), но их оценка в контролируемых исследованиях пока не завершена.

В исследовании WATCHMAN Left Atrial Appendage system for Embolic PROTECTION in Patients with Atrial Fibrillation (PROTECT AF) были рандомизированы 707 пациентов, которым либо выполняли чрескожную окклюзию ушка левого предсердия с помощью устройства WATCHMAN, либо назначали терапию антагонистом витамина К (МНО 2–3; контрольная группа; n=244) [174]. Пациенты, рандомизированные в группу окклюзии ушка левого предсердия, получали пероральный антикоагулянт в течение 45 дней после процедуры, а затем — двойную антитромбоцитарную терапию в течение 6 месяцев и в дальнейшем монотерапию АСК. Согласно основному показателю эффективности (сумма случаев инсульта, сердечно-сосудистой смерти и системных эмболий) группа окклюзии ушка левого предсердия не уступала группе, получавшей пероральный антикоагулянт. Частота нежелательных явлений была выше в основной группе, главным образом, за счет перипроцедурных осложнений. Многие нежелательные явления в основной группе развивались в начальном периоде проведения исследования, отражая кривую обучения хирурга. Регистр Continued Access to PROTECT AF (CAP) предназначен для наблюдения за состоянием пациентов после окончания набора в исследование и указывает на «эффект кривой обучения» в виде снижения частоты осложнений после окончания исследования [177]. В настоящее время продолжается набор пациентов во второе рандомизированное исследование PREVAIL.

В исследовании осуществимости и безопасности применения устройства Amplatzer Cardiac Plug была предпринята попытка окклюзии ушка ЛП данным методом у 137 из 143 пациентов; процедура оказалась успешной у 132 пациентов (96%) [173]. Серьезные осложнения были зарегистрированы у 10 (7,0%) больных. В настоящее время продолжается рандомизированное проспективное исследование этого устройства (Amplatzer Cardiac Plug Trial).

Хотя концепция окклюзии ушка левого предсердия представляется обоснованной, в настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности, чтобы можно было рекомендовать

этот подход всем пациентам с ФП, кроме тех, кому противопоказана длительная терапия пероральными антикоагулянтами. Однако в отсутствие контролируемых клинических исследований данная рекомендация основана только на консенсусе экспертов. Кроме того, для адекватной оценки данных методик необходимы достаточно крупные длительные рандомизированные исследования, сравнивающие интервенционную/чрескожную/хирургическую окклюзию ушка левого предсердия с терапией пероральными антикоагулянтами (включая новые пероральные антикоагулянты) у больных с высоким риском инсульта. Необходимость пожизненного приема ацетилсалициловой кислоты после установки устройства для окклюзии ушка левого предсердия и существенный риск кровотечений на фоне приема ацетилсалициловой кислоты [2] могут противодействовать преимуществу интервенционной окклюзии ушка левого предсердия. В настоящее время интервенционная окклюзия ушка левого предсердия не показана просто в качестве альтернативы терапии пероральными антикоагулянтами для уменьшения риска инсульта.

Ключевое положение

- Интервенционная чрескожная окклюзия ушка левого предсердия может иметь значение у больных с риском тромбозмболий, которые не могут получать длительную терапию любыми пероральными антикоагулянтами (табл. 23).

IV.2. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца.

IV.2.1. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи.

Целями неотложной помощи больным с ФП являются профилактика тромбозмболических осложнений и улучшение функции сердца. Решение о неотложном восстановлении синусового ритма (у больных с выраженными нарушениями гемодинамики) или о быстром снижении частоты желудочкового ритма (у большинства остальных пациентов) зависит от тяжести симптомов ФП (рис. 7 и 8).

IV.2.1.1. Контроль частоты сердечных сокращений при оказании неотложной помощи.

Высокая частота и нерегулярность ритма желудочков могут быть причиной симптомов и тяжелых нарушений гемодинамики у паци-

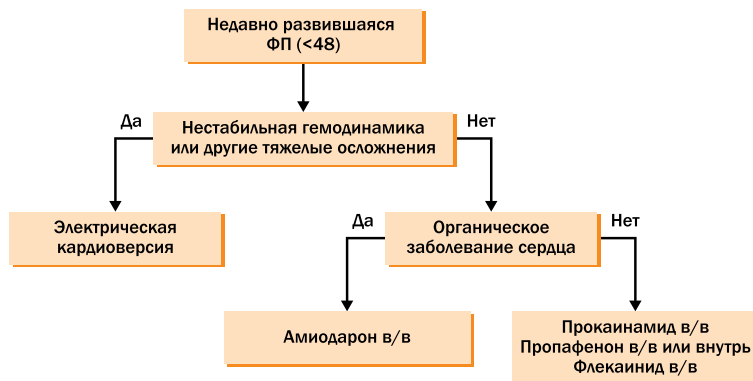


Рис. 7. Электрическая и медикаментозная кардиоверсия у больных с недавно развившейся фибрилляцией предсердий на догоспитальном этапе.

Примечание:

Антиаритмические препараты перечислены в алфавитном порядке.

ентов с ФП. Больные с тахисистолией желудочков нуждаются в быстром снижении ЧСС. Если состояние пациента достаточно стабильно, возможно пероральное применение бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. У больных с тяжелыми симптомами внутривенное введение верапамила или метопролола позволяет добиться быстрого угнетения проведения через атриовентрикулярный узел. В острой ситуации целевая частота желудочкового ритма обычно должна составлять 80-100 в минуту. У отдельных больных с этой же целью может применяться амиодарон, особенно в случаях со значительным снижением функции ЛЖ. При ФП, протекающей с низкой частотой ритма желудочков, положительный результат может быть достигнут при внутривенном введении атропина (0,5-2 мг), но многим больным с симптомами брадикардии может потребоваться экстренное восстановление синусового ритма или временная электрокардиостимуляция с введением электрода в правый желудочек. Контроль ЧСС в рамках оказания неотложной помощи должен сопровождаться переходом к длительной терапии с целью контроля частоты сокращений сердца; информация о препаратах и их дозах содержится в разделе 4.3.3 и табл. 24.

IV.2.1.2. Медикаментозная кардиоверсия

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

Частота восстановления синусового ритма с помощью большинства антиаритмических препаратов ниже, чем при электрической кардиоверсии, однако для лекарственной кардиоверсии не требуется применение седативных препаратов или наркоза. Кроме того, облегчается выбор последующей медикаментозной антиаритмической терапии для профилактики рецидивов ФП. Большинство больных, которым проводится медикаментозная кардиоверсия, нуждаются в непрерывном медицинском наблюдении и мониторинговании ЭКГ во время введения

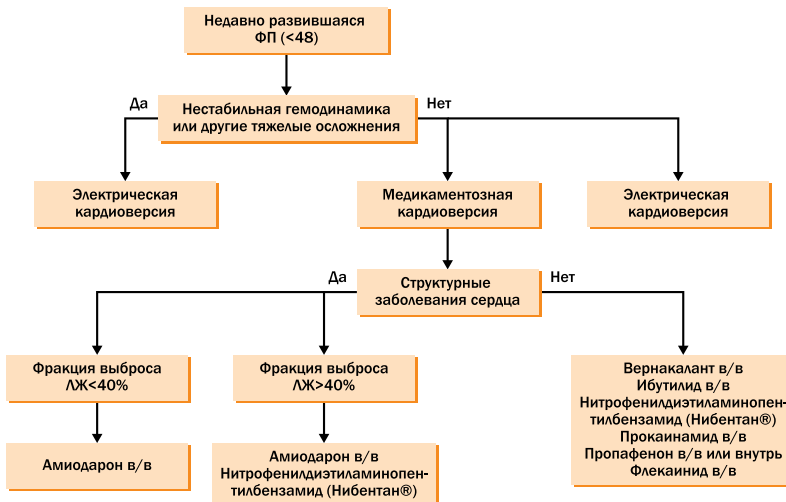


Рис. 8. Электрическая и медикаментозная кардиоверсия у больных с недавно развившейся фибрилляцией предсердий в условиях стационара

Примечание:

Антиаритмические препараты перечислены в алфавитном порядке.

Таблица 23.

**Рекомендации для закрытия/окклюзии/иссечения ушка
левого предсердия**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Интервенционную чрескожную окклюзию ушка левого предсердия можно рассматривать у пациентов с высоким риском инсульта и наличием противопоказаний к длительной терапии пероральными антикоагулянтами.	IIb	B	174,177
Хирургическое иссечение ушка левого предсердия можно рассматривать у пациентов, которым выполняется операция на открытом сердце.	IIb	C	

Таблица 24.

**Рекомендации по контролю частоты сердечных сокраще-
ний при оказании неотложной помощи**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
В острой ситуации при отсутствии синдрома преждевременного возбуждения желудочков для замедления желудочкового ритма у больных с ФП рекомендуется внутривенное введение бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция; необходимо соблюдать осторожность у пациентов с артериальной гипотонией или сердечной недостаточностью.	I	A	226
Для контроля ЧСС в острой ситуации у больных с ФП и сердечной недостаточностью или артериальной гипотонией рекомендуется внутривенное введение сердечных гликозидов или амиодарона.	I	B	227
У пациентов с синдромом преждевременного возбуждения желудочков средствами выбора являются антиаритмические препараты I класса или амиодарон	I	C	
При наличии синдрома преждевременного возбуждения желудочков и ФП бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, дигоксин и аденозин противопоказаны.	III	C	

препарата и после его завершения (обычно в течение половины периода полувыведения), чтобы обеспечить своевременное выявление проаритмического действия (например, желудочковые аритмогенные эффекты), остановку синусового узла или атриовентрикулярную блокаду. Ишемическая болезнь сердца, рубцовые изменения миокарда после перенесенного инфаркта, снижение насосной функции сердца с симптомами хронической сердечной недостаточности и/или снижением величины фракции выброса ЛЖ по данным эхокардиографии или других методов, а также гипертрофия миокарда, как отражения структурного поражения сердца, существенно повышают риск арит-

могеного действия противоаритмических препаратов и вносят значимые ограничения в выбор средств антиаритмической терапии. Прокаинамид, пропafenон, флекаинид, ибутилид, вернакалант не должны применяться, как средства лекарственной кардиоверсии у больных со структурным поражением сердца. У этой же категории больных лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®), морацизина гидрохлорид (Этмозин®), диэтиламиновый аналог этмозина (Этацизин®), пропafenон, флекаинид должны быть исключены из применения, как средства профилактики рецидивов ФП после лекарственной или электрической кардиоверсии и как средства длительной антиаритмической терапии пациентов с ФП (см. ниже разделы 4.2.1.4. и 4.3.5.). Кардиоверсия с помощью пероральных антиаритмических средств (как повторяющийся способ самопомощи пациентов по принципу “таблетка в кармане”) [179] возможна лишь у отдельных амбулаторных больных, если безопасность подобного способа устранения аритмии была установлена ранее в условиях стационара. Эффективность использования большинства антиаритмических препаратов для лекарственной кардиоверсии доказана у больных с недавно развившейся ФП, продолжительностью менее 48 часов. Исключение составляет отечественный препарат III класса нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (Нибентан®), способный восстанавливать синусовый ритм у больных с персистирующей ФП продолжительностью несколько месяцев и даже более 1 года. Для медикаментозной кардиоверсии могут быть использованы различные препараты (табл. 25 и 26).

После введения **амиодарона** восстановление синусового ритма происходит на несколько часов позднее, чем после применения флекаинида и пропafenона. К 24 часам частота кардиоверсии в группах плацебо составляла примерно 40-60%, а в группах амиодарона она увеличивалась до 80-90%. После введения амиодарона быстрого восстановления ритма не происходит. Через 24 эффективность применения амиодарона была выше эффективности плацебо, но не во всех рандомизированных исследованиях.

Вернакалант — сравнительно новый антиаритмик, не зарегистрированный в РФ. Восстанавливает синусовый ритм при пароксизмальной ФП по данным нескольких рандомизированных плацебоконтролируемых исследований примерно в 50% случаев в течение 90 минут после введения (в т.ч. при ФП после кардиохирургического вмешательства). Продемонстрировал большую эффективность в сравнении с амиодароном. Вводится внутривенно в дозе 3 мг/кг в течение 10

Таблица 25.

Лекарственные средства, предназначенные для медикаментозной кардиоверсии у больных с недавно развившимся приступом ФП, и их дозы

препарат	Доза	последующая доза	риски и осложнения
Амиодарон	5 мг/кг в/в в течение 1 ч	50 мг/ч	Флебит, гипотония. Снижает частоту ритма желудочков сердца. Отсроченное во времени восстановление синусового ритма.
Вернакалант (Не зарегистрирован в Российской Федерации)	3 мг/кг в/в в течение 10 мин	Через 15 мин повторная инфузия 2 мг/кг в/в в течение 10	Изучался только в клинических исследованиях. Недавно разрешен к применению в Европе.
Ибутилид (Не зарегистрирован в Российской Федерации)	1 мг в/в в течение 10 мин	Через 10 мин повторное введение 1 мг в/в в течение 10 мин	Может вызвать удлинение QT и развитие желудочковой тахикардии типа torsade de pointes (tdp). Контролировать появление аномальных волн T-U или удлинение QT. Снижает частоту ритма желудочков.
Нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (Нибентан®)	0,065-0,125 мг/кг в/в в течение 3-5 мин	При отсутствии эффекта повторные инфузии в той же дозе с интервалом 15 мин (до общей дозы 0,25 мг/кг)	Удлинняет интервал QT с появлением волны U, существует вероятность развития полиморфной желудочковой тахикардии типа tdp (недопустимо превышение рекомендуемой дозы). Введение прекращается при восстановлении синусового ритма, при развитии аритмогенного действия или удлинении интервала QT >500 мс. Применение возможно только в условиях палаты интенсивной терапии с мониторным контролем ЭКГ на протяжении 24 часов после введения препарата.
Прокаинамид	500-1000 мг однократно в/в медленно (20-30 мг/мин)		Замедляет АВИ внутрижелудочковую проводимость, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа tdp, фибрилляцию желудочков, асистолию.
Пропафенон	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 450-600 мг внутрь		Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Может вызвать удлинение QRS. Несколько снижает частоту ритма желудочков, но может вызвать ее увеличение вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.
Флекаинид (Не зарегистрирован в Российской Федерации)	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 200-300 мг внутрь	Не применяется	Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Вызывает удлинения продолжительности QRS и, соответственно, интервала QT. Может повышать частоту ритма желудочков вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.

Примечания. Антиаритмические препараты перечислены в алфавитном порядке.

минут, при неэффективности через 15 минут повторно в дозе 2 мг/кг. Не эффективен при персистирующей ФП и правопредсердном трепетании предсердий. Может вызвать гипотонию и синусовую брадикардию. Незначительно увеличивает QTc и продолжительность комплекса QRS. Противопоказан при артериальной гипотонии, хронической сердечной недостаточности III-IV ФК и фракции выброса ЛЖ $\leq 35\%$, а также тяжелом аортальном стенозе и удлинении интервала QT >440 мс. Следует применять с осторожностью при хронической сердечной недостаточности I-II ФК.

Ибутилид не зарегистрирован в Российской Федерации. У больных с недавно развившимся эпизодом ФП инфузия ибутилида (однократная или повторная с интервалом 10 мин) в дозе 1 мг (в течение 10 минут) обеспечивала восстановление синусового ритма в течение 90 минут примерно у 50% случаев (по данным нескольких рандомизированных исследований). Время до восстановления синусового ритма составляло приблизительно 30 минут. Наиболее важным побочным эффектом является полиморфная желудочковая тахикардия типа *torsade de pointes* (tdp), преимущественно неустойчивая, однако может потребоваться электрическая дефибрилляция. Ожидаемый прирост длительности интервала QTc после введения ибутилида составляет приблизительно 60 мс. У больных с трепетанием предсердий эффективность ибутилида выше, чем при ФП.

Нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (Нибентан®) – первый отечественный антиаритмический препарат III класса. Эффективность его применения для восстановления синусового ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП изучалась в небольших и немногочисленных исследованиях без сравнения с плацебо [183,186]. Однако в этих исследованиях участвовали пациенты с персистирующей ФП длительностью до 1 года и даже более, у которых медикаментозная кардиоверсия с помощью других антиаритмических препаратов, практически не дает эффекта и лишь электрическая кардиоверсия позволяет нормализовать сердечный ритм. Другими словами препарат исследовался при той форме течения аритмии, при которой вероятность плацебо-эффекта или спонтанного восстановления синусового ритма приближается к нулю. По данным одной из этих работ, эффективность кардиоверсии с помощью нибентана (0,125-0,25 мг/кг) при персистирующей ФП составляет 77% [184]. В другом исследовании у аналогичной категории больных, при использовании средней дозы 0,16 мг/кг, вос-

Таблица 26.

Рекомендации по медикаментозной кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Если принимается решение о проведении медикаментозной кардиоверсии у больного с недавно развившейся ФП, при отсутствии структурного заболевания сердца рекомендуется внутривенное введение вернакаланта (А)*, флекаинида (А)*, пропafenона (А), ибутилида (А), нитрофенилдиэтиламинопентилбензамида (Нибентан®) (С) или прокаинамида(С)	I	A/C	183-195
Больным с недавно развившейся ФП и структурным заболеванием сердца рекомендуется внутривенное введение амиодарона	I	A	195-198
Нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (Нибентан®) может применяться как средство медикаментозной кардиоверсии, в том числе при наличии структурного заболевания сердца, если фракция выброса ЛЖ > 40%, не только в случаях недавнего развития ФП, но и при персистирующем течении аритмии. Сывороточные уровни электролитов и интервал QTc должны быть в пределах нормы. Препарат может применяться только в условиях палаты интенсивного наблюдения с мониторным контролем ЭКГ на протяжении 24 часов после его введения.	I	C	183-186
У отдельных больных с недавно развившейся ФП, при отсутствии значимого структурного заболевания сердца, следует рассмотреть целесообразность приема флекаинида или пропafenона внутрь в высокой дозе ("таблетка в кармане"), если безопасность этого подхода была ранее подтверждена в стационаре.	IIa	B	179
У больных с недавно развившимся эпизодом ФП и структурным заболеванием сердца, при отсутствии гипотонии и проявлений застойной сердечной недостаточности можно рассмотреть целесообразность применения ибутилида. При этом сывороточные уровни электролитов и длительность интервала QTc должны быть в пределах нормы. Учитывая риск аритмогенного действия, пациенты должны находиться под постоянным мониторным наблюдением во время инфузии и в течение 4 ч после ее завершения.	IIb	A	199
Для медикаментозной кардиоверсии у больных с недавно развившейся ФП при отсутствии значимого структурного заболевания сердца можно рассмотреть возможность применения прокаинамида. Введение препарата должно осуществляться только под контролем ЭКГ и АД.	IIb	C	187-191
Дигоксин (уровень доказательств А), верапамил, соталол, метопролол (уровень доказательств В), другие бета-адреноблокаторы и аймалин (уровень доказательств С) не эффективны в восстановлении синусового ритма при недавно развившейся ФП и не рекомендуются для применения в этих целях.	III	A/B/C	

Примечание: При одном уровне доказанности антиаритмические препараты перечислены в алфавитном порядке;

** после регистрации в РФ.*

становление синусового ритма достигалось при ФП в 57% случаев, при трепетании предсердий — в 80% [185]. Еще в одной работе при персистирующем течении ФП или трепетания предсердий использовались менее высокие дозы препарата (от 0,065 до 0,125 мг/кг) [186]. Важно отметить, что в нее включались пациенты с структурным заболеванием сердца при величине фракции выброса ЛЖ >40%, в том числе с гипертонической болезнью, с постинфарктным кардиосклерозом, с пороками сердца после их хирургической коррекции и др. Эффективность дозы 0,065 мг/кг составила 29,7%, а дозы 0,125 мг/кг – 72%: 100% при трепетании предсердий и 68% при ФП. Риск аритмогенного действия, в виде тахикардии типа tdp, для нибентана, как и других препаратов III класса, носит дозозависимый характер. В первой из указанных выше работ при использовании доз 0,125-0,25 мг/кг частота этого явления составила 9,7% [184]. В другой работе, при средней дозе 0,16 мг/кг тахикардия типа tdp наблюдалась в 12% случаев [185]. В последнем из упомянутых исследований использование дозы 0,065 мг/кг не сопровождалось аритмогенным действием, а при введении нибентана в дозе 0,125 мг/кг полиморфная тахикардия типа tdp зарегистрирована у 3% пациентов. Все это подчеркивает необходимость строгого соблюдения рекомендуемого режима дозирования с использованием дробного введения препарата, начиная с минимальной дозы 0,065 мг/кг. Препарат разрешен к применению только в условиях палаты интенсивного наблюдения с мониторным контролем ЭКГ на протяжении 24 часов после введения препарата. Отсутствуют данные о применении нибентана у больных с тяжелым структурным заболеванием сердца и при сердечной недостаточности.

Прокаинамид – антиаритмический препарат IA подкласса по классификации E.M.Vaughan– Williams. В Европейских рекомендациях 2010 г. он впервые исключен из числа антиаритмических препаратов, которые могут использоваться для восстановления синусового ритма при пароксизмальной форме ФП. Однако в силу исторически сложившихся традиций, а также благодаря невысокой стоимости до сих пор является одним из самых распространенных в Российской Федерации. Для парентерального введения выпускается в ампулах, как правило, по 500 мг. Обычно используется внутривенное медленное струйное или капельное введение препарата в дозе 500-1000 мг (на физиологическом растворе или 5% растворе глюкозы). Несмотря на длительное клиническое использование прокаинамида во всем

мире, крупных многоцентровых плацебоконтролируемых слепых исследований с новокаиномидом не проводилось. Однако по результатам небольших исследований эффективность прокаинамида при устранении недавно возникшего приступа ФП была относительно не высока, составляя примерно 40-50% в первые 8-12 часов после его введения при пароксизмальной форме ФП, и достоверно не отличалась от плацебо, эффективность которого составляла около 40% [187]. Так, в одном из исследований синусовый ритм был восстановлен у 15 из 26 больных [188]. В более масштабных исследованиях эффективность прокаинамида оказалась несколько меньшей. В одном из немногих слепых плацебоконтролируемых исследований синусовый ритм в течение часа после введения прокаинамида был восстановлен у 50,9% больных, спонтанно (введение плацебо) – у 28,1% [189]. В другом исследовании той же группы авторов в течение 24 часов синусовый ритм восстанавливался спонтанно (плацебо) у 61,1% больных, при введении прокаинамида – у 68,5% [188]. В открытом исследовании эффективность прокаинамида составила 52,2% [189]. Побочные действия препарата включают артериальную гипотензию, диспептические явления, слабость, головную бол, головокружение, депрессию, бессонницу, галлюцинации, агранулоцитоз, эозинофилию, волчаночноподобный синдром. Проаритмическое действие заключается в возникновении нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, асистолии [191,192].

В нескольких плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях была установлена способность **пропафенона** восстанавливать синусовый ритм у больных с недавно развившимся эпизодом ФП. После внутривенного введения препарата в дозе 2 мг/кг в течение 10-20 минут частота восстановления ритма составляла от 41 до 91%, а у пациентов группы плацебо – 10-29%. Пропафенон мало эффективен при персистирующей ФП и трепетании предсердий. Как и флекаинид, пропафенон не следует назначать пациентам с нарушенной функцией ЛЖ и ишемией миокарда. Кроме того, пропафенон обладает слабой бета-адреноблокирующей активностью, поэтому целесообразно избегать его применения у пациентов с тяжелой обструктивной болезнью легких. Ритм восстанавливается в течение периода времени от 30 минут до 2 ч. Пропафенон может быть эффективен также при приеме внутрь (восстановление ритма через 2-6 ч; см. также раздел «таблетка в кармане»).

Внутривенное введение **флекаинида** (не зарегистрирован в Российской Федерации) характеризуется доказанной эффективностью (67-92% через 6 ч) у больных с непродолжительным (главным образом <24 ч) эпизодом ФП. Обычная доза составляет 2 мг/кг в течение 10 минут. У большинства пациентов синусовый ритм восстанавливается в течение первого часа после внутривенного введения. Препарат мало эффективен при персистирующей ФП и трепетании предсердий.

При недавно развившемся эпизоде ФП может быть эффективным пероральное применение флекаинида. Рекомендуемые дозы составляют 200-400 мг (см. также раздел «таблетка в кармане»). Флекаинид не следует назначать больным с заболеванием сердца, сопровождающимся нарушением функции ЛЖ и ишемией.

Другие средства

Только в одном исследовании сравнивалась эффективность плацебо и соталола в двух дозах. Частота восстановления ритма составила 14% (2/14), 11% (2/11) и 13% (2/16), соответственно (различия не достоверны).

В одном исследовании в группе из 79 пациентов с ФП (нет контрольной группы) после внутривенного введения **бета-адреноблокатора** (метопролола) синусовый ритм восстановился в 13% случаев. Сообщений об эффективности атенолола, карведилола, бисопролола, пропранолола, тимолола или эсмолола не опубликовано.

Ни одного крупного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с использованием **верапамила** не опубликовано. В сравнительных исследованиях с флекаинидом, эсмололом или пропafenоном частота восстановления синусового ритма при введении верапамила составила 6%, 12% и 14% в небольших группах из 17, 24 и 29 больных, соответственно.

Дигоксин как средство устранения ФП не эффективен. В исследовании с участием 239 больных с ФП длительностью менее 7 дней частота восстановления синусового ритма через 16 ч составила 46% в группе плацебо и 51% в группе применения дигоксина. В двух других исследованиях с участием 40 и 82 пациентов, частота восстановления синусового ритма (плацебо и дигоксин) составила 40% против 47% и 14% против 32%, соответственно.

Таким образом, имеются убедительные данные о том, что дигоксин не восстанавливает синусовый ритм. При меньшей полноте информации относительно верапамила, имеющиеся сообщения указывают на

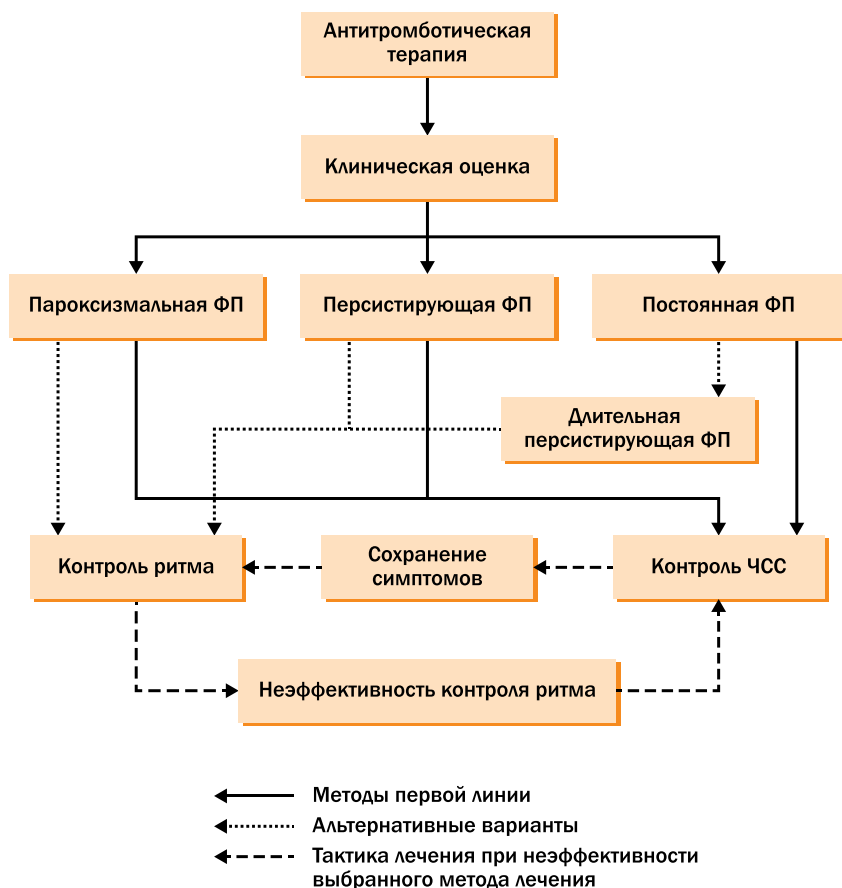


Рис. 9. Выбор стратегии контроля частоты сердечных сокращений или ритма сердца.

Примечание:

Контроль частоты желудочкового ритма необходим большинству пациентов с ФП за исключением случаев низкой частоты. Антиаритмические препараты могут быть добавлены к средствам, урежающим ритм, если симптомы сохраняются, несмотря на адекватный контроль ЧСС, или выбрана стратегия контроля ритма с учетом выраженных симптомов, более молодого возраста или высокой физической активности. При постоянной ФП применяют средства, урежающие ритм. Если принято решение восстановить синусовый ритм, то ФП называют длительной персистирующей. При пароксизмальной ФП чаще выбирают стратегию контроля ритма, особенно если аритмия сопровождается выраженными симптомами и отсутствует серьезное заболевание сердца.

отсутствие у него значимого эффекта. По данным лишь одного исследования соталол не оказывает какого-либо эффекта. Сведения об эффективности аймалина отсутствуют. По результатам одного исследования метопролол не эффективен, и отсутствуют данные относительно других бета-адреноблокаторов.

Проведен ряд сравнительных исследований флекаинида и пропafenона, но только в одном из них была продемонстрирована более высокая частота кардиоверсии после введения флекаинида (90 и 64%, соответственно). Применение ибутилида и пропafenона привело к восстановлению синусового ритма в 71% и 49%, случаев соответственно, однако у 10% больных группы ибутилида развилась неустойчивая желудочковая тахикардия. На основании этих исследований нельзя сделать определенные выводы по поводу различной частоты кардиоверсии при применении данных препаратов. Поэтому выбор между ними должен основываться на учете противопоказаний, побочных эффектов и/или стоимости.

Таким образом, у больных с недавно развившейся ФП (обычно длительностью <48 ч) возможна медикаментозная кардиоверсия: при отсутствии структурного заболевания сердца с помощью внутривенного введения флекаинида, пропafenона (возможен его пероральный прием), прокаинамида или нитрофенилдиэтиламинопентилбензамида (Нибентана®); при наличии структурного поражения сердца – амиодарона либо нибентана (рис. 7 и 9). Ожидаемая частота кардиоверсии составляет $\geq 50\%$ в течение 15-120 минут. Эффективно применение ибутилида [11], однако при этом необходимо помнить о вероятности развития полиморфной желудочковой тахикардии на фоне удлинения интервала QT, что в полной мере относится и к нибентану. Поэтому необходимо строго соблюдать режим дозирования нибентана (см. табл. 23) и применять его только в палатах интенсивной терапии. Нибентан может применяться как средство медикаментозной кардиоверсии, в том числе при наличии органического заболевания сердца, если фракция выброса ЛЖ $>40\%$, не только в случаях недавнего развития ФП, но и при персистирующем течении аритмии. Его ожидаемая эффективность превышает 70%.

Безопасность купирования недавно возникшей ФП на фоне постоянного приема антиаритмических препаратов не изучена, поэтому по мнению экспертов в таких ситуациях следует применять стратегию контроля ЧСС.

IV.2.1.3. “Таблетка в кармане”

В течение 3 часов после перорального приема пропafenона в условиях стационара ритм удавалось восстановить у 55 из 119 больных (45%), а после приема плацебо – у 22 из 121 пациента (18%). В небольших исследованиях пропafenон и флекаинид демонстрировали сходную эффективность.

По данным одного исследования, самостоятельное пероральное применение больным пропafenона (450-600 мг) или флекаинида (200-300 мг) может быть безопасным (в 1 из 569 случаев развилось трепетание предсердий с высокой кратностью проведения на желудочки) и эффективным (94%; 534 из 569 случаев) способом устранения ФП в амбулаторных условиях [179].

Этот подход может использоваться у отдельных больных с нечастыми рецидивами ФП (от 1 раз в месяц до 1 раза в год), сопровождающимися выраженными симптомами. Прежде чем рекомендовать подобную тактику лечения, следует оценить показания и противопоказания, а также дать оценку эффективности и безопасности перорального приема препаратов в условиях стационара. Пациентам должны быть проинструктированы о целесообразности приема флекаинида или пропafenона при появлении симптомов ФП.

IV.2.1.4. Электрическая кардиоверсия

Электрическая кардиоверсия (ЭКВ) – эффективный метод восстановления синусового ритма у больных с ФП (табл. 27).

Процедура электрической кардиоверсии

При длительности ФП более 48 часов и отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии в течение последних 3 недель, перед восстановлением синусового ритма с помощью ЭКВ, для исключения внутрисердечного тромбоза необходимо предварительное проведение чреспищеводной эхокардиографии (рис. 6). В случае развития асистолии или брадикардии после ЭКВ может возникнуть необходимость в проведении эндокардиальной или наружной кардиостимуляции.

Успех ЭКВ заключается в прекращении ФП, что подтверждается наличием по крайней мере двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда. Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии (обычно не более 150-200 Дж) по сравнению

Таблица 27.

Рекомендации по электрической кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, или выраженная гипотензия, или проявления сердечной недостаточности.	I	C	
Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики.	I	B	208
Перед назначением длительной антиаритмической терапии, направленной на профилактику рецидивов ФП, целесообразно проведение плановой электрической кардиоверсии.	IIa	B	61, 201, 209
Перед выполнением электрической кардиоверсии для повышения ее эффективности и предупреждения рецидивов ФП целесообразно назначение амиодарона(В), флекаинида(В), пропафенона(В), ибутилида(В), соталола(В) или лаппаконитина гидробромида (Аллапинина®) (С).	IIa	B/C	202-204
Проведение повторных электрических кардиоверсий может быть целесообразным в тех случаях, когда ФП сопровождается выраженной симптоматикой и при этом рефрактерна к другим методам лечения.	IIb	C	
Для контроля частоты сердечных сокращений перед электрической кардиоверсией могут применяться бета-адреноблокаторы, дигоксин или верапамил, хотя их способность положительно влиять на успех кардиоверсии и предупреждать ранние рецидивы ФП не установлена.	IIb	C	
Электрическая кардиоверсия противопоказана пациентам с интоксикацией сердечными гликозидами.	III	C	

с монофазным (монополярным) импульсом, при котором энергия разряда может достигать 360 Дж. Исследованиями показан существенно более высокий успех ЭКВ после первого разряда, если используется биполярный импульс. Применение биполярных импульсов различных видов, по сравнению с монополярными, привело к увеличению успеха ЭКВ персистирующей ФП в среднем с 83 до 94% [200]. Следует отметить, что квазисинусоидальный импульс, получивший название импульс Гурвича-Венина, используется только в России и ряде стран СНГ с 1971 г. По критерию пороговой энергии дефибрилляции классический импульс Гурвича-Венина является одним из самых эффективных биполярных импульсов. Так, у больных без тяжелой сердечной недостаточности успех низкоэнергетических разрядов энергией ≤ 90 Дж в зависимости от длительности ФП находится в диапазоне от 94% до 76% [192].

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

В настоящее время существуют два стандартных варианта наложения электродов. В нескольких исследованиях было показано, что при передне-заднем их наложении эффективность кардиоверсии выше, чем при передне-боковом [201]. Если первые разряды не устраняют аритмию, следует изменить положение электродов и повторить кардиоверсию.

В стационарных условиях ЭКВ может быть проведена у гемодинамически стабильных пациентов, не имеющих тяжелого структурного заболевания сердца. Не менее 3 часов после процедуры необходимо мониторировать ЭКГ и показатели гемодинамики, прежде чем позволить пациенту покинуть клинику.

Эндокардиальная кардиоверсия может быть полезной и обоснованной в особых ситуациях, например, во время инвазивных процедур, когда введение катетера для кардиоверсии не требует дополнительного сосудистого доступа. Однако этот метод кардиоверсии практически не используется, за исключением тех случаев, когда имеется имплантированный кардиовертер-дефибриллятор.

Осложнения

ЭКВ может осложниться тромбоэмболиями и аритмиями; кроме того, могут наблюдаться осложнения общей анестезии. Частота тромбоэмболий после дефибрилляции составляет 1-2%. Ее можно снизить с помощью адекватной антикоагуляции перед плановой кардиоверсией или путем исключения тромбоза левого предсердия. Частым осложнением являются ожоги кожи. У больных с дисфункцией синусового узла, особенно у пожилых людей со структурным заболеванием сердца, может развиться длительная остановка синусового узла. Опасные аритмии, такие как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, могут наблюдаться при наличии гипокалиемии, интоксикации сердечными гликозидами или неадекватной синхронизации. Применение наркоза может сопровождаться гипоксией или гиповентиляцией, однако артериальная гипотония и отек легких встречаются редко.

Электрическая кардиоверсия у больных с имплантированными водителями ритма сердца и дефибриллятором

Электрод для проведения наружной кардио-версии должен находиться на расстоянии более 6-8 см от места имплантации водителя ритма или кардиовертера-дефибриллятора. Рекомендуется передне-заднее наложение электродов. Предпочтительно использование двухфазного дефибриллятора, так как в этом случае для купирования ФП требуется разряд меньшей энергии. У пейсмекер-зависимых пациентов необходимо учитывать возможное возрастание порога стимуляции. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. После кардиоверсии следует проверить имплантированное устройство с помощью наружного программатора.

Рецидив ФП после электрической кардиоверсии

Рецидивы ФП после ЭКВ возникают в три временных интервала:

1. Немедленный рецидив — в течение первых нескольких минут после ЭКВ.
2. Ранний рецидив — в первые 5 дней после ЭКВ.
3. Поздний рецидив, возникающий через 5 и более дней после ЭКВ.

Факторы, предрасполагающие к рецидивированию ФП, включают в себя возраст, длительность ФП перед кардиоверсией, число предыдущих рецидивов, увеличение размеров левого предсердия или снижение его функции, наличие ишемической болезни сердца, заболевания легких или митрального порока сердца. Предсердная экстрасистолия с изменяющимися интервалами сцепления и так называемые ранние экстрасистолы “Р” на “Т”, синусовая тахикардия, нарушения внутрипредсердной и межпредсердной проводимости, также повышают риск рецидива ФП.

Амиодарон, ибутилид, соталол, флекаинид или пропафенон, назначенные перед кардиоверсией, увеличивают вероятность восстановления синусового ритма и снижают риск немедленных и ранних рецидивов [202-204]. Для профилактики поздних рецидивов необходим постоянный длительный прием антиаритмических препаратов. Наиболее действенным средством такой профилактики является амиодарон, превосходящий по своей эффективности все другие средства антиаритмической терапии. 69% больных сохраняют синусовый ритм в течение года применения амиодарона. Для соталола и пропафенона

этот показатель составляет 39% [205]. Длительное применение после кардиоверсии отечественных препаратов лаппаконитина гидробромида (Аллапинина®) и диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина (Этацизина®) характеризуется результатами немногочисленных и небольших открытых исследований. В условиях постоянного приема аллапинина 57% больных сохраняют синусовый ритм в течение 1 года после кардиоверсии [206]. Такой показатель эффективности убеждает в целесообразности использования аллапинина в этих целях, а его назначение перед ЭКВ потенциально способно снизить риск немедленных и ранних рецидивов. Имеющиеся данные указывают на то, что этацизин менее эффективен чем пропафенон, как средство удержания синусового ритма после ЭКВ [207], чем и объясняется его редкое применение у данной категории больных. Некоторые пациенты, у которых эпизоды ФП, протекают с выраженной клинической симптоматикой, но возобновляются не часто (1-2 раза в год), предпочитают повторные кардиоверсии длительной противорецидивной антиаритмической терапии или лечению, направленному на снижение ЧСС в условиях сохраняющейся аритмии.

IV.3. Длительная терапия

Общие подходы

Выделяют 5 основных целей лечения больных с ФП:

1. Профилактика тромбозэмболических осложнений.
2. Облегчение симптомов.
3. Оптимальное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Контроль ЧСС.
5. Коррекция нарушения ритма.

Эти цели не являются взаимоисключающими. Начальная стратегия лечения может отличаться от отдаленной цели ведения пациента. У больных с ФП, сопровождающейся клиническими симптомами и сохраняющейся в течение нескольких недель, на первом этапе могут быть использованы антикоагулянты и средства, урежающие ритм, в то время как в более поздние сроки целью будет восстановление синусового ритма. Если контроль ЧСС не позволяет добиться адекватного симптоматического эффекта, очевидно, что целью лечения должно

стать восстановление синусового ритма. Быстрая кардиоверсия обоснована, если ФП вызывает артериальную гипотонию или нарастание сердечной недостаточности. Напротив, уменьшение симптомов на фоне контроля частоты желудочкового ритма у пожилого пациента может служить основанием для отказа от попыток восстановления синусового ритма.

IV.3.1. Контроль ритма сердца или частоты сердечных сокращений

На первом этапе больным с ФП следует всегда назначать антитромботические препараты и средства, урежающие желудочковый ритм. Если конечной целью лечения является восстановление и удержание синусового ритма, целесообразно продолжать прием средств, урежающих желудочковый ритм, за исключением случаев, когда у больного постоянно сохраняется синусовый ритм. Эти средства применяют для того, чтобы обеспечить адекватный контроль частоты сокращений желудочков сердца при рецидиве ФП.

В зависимости от течения заболевания первоначально выбранная стратегия может оказаться недостаточной, поэтому она может быть заменена антиаритмическими средствами или вмешательствами. Если ФП сохраняется в течение длительного срока, то стойкое восстановление синусового ритма может оказаться затруднительным [32,208,209]. Клинические данные, подтверждающие пользу раннего контроля ритма сердца, отсутствуют. Тем не менее, вероятно, что на раннем этапе развития ФП можно добиться сохранения синусового ритма.

Результаты рандомизированных исследований, в которых сравнивали исходы стратегий контроля ритма и ЧСС у больных с ФП приведены в табл. 28 и 29 [212-218]. В исследовании AFFIRM не было выявлено достоверной разницы по общей смертности (первичная конечная точка) или частоте инсульта между двумя стратегиями ведения больных [212]. В исследовании RACE стратегия контроля частоты желудочкового ритма не уступала стратегии контроля ритма сердца по эффективности в профилактике сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости (комбинированная конечная точка) [213]. В исследовании AF-CHF у больных с фракцией выброса ЛЖ $\leq 35\%$, симптомами застойной сердечной недостаточности и ФП в анамнезе, сердечно-сосудистая смертность (первичная конечная точка) не отличалась при контроле ЧСС и контроле ритма сердца. Частота вторичных исходов, включая общую смертность или нарастание сердечной недостаточности, также была сопоставимой [216].

Таблица 28.

Рекомендации по электрической кардиоверсии

Исследование	Источник	Число пациентов	Средний возраст (лет)	Средняя длит. наблюдения (лет)	Критерии включения	Первичный критерий эффективности
PIAF (2000)	217	252	61,0	1,0	Персистирующая ФП (7-360 дней)	Симптоматический эффект
AFFIRM (2002)	212	4060	69.7	3,5	Пароксизмальная или персистирующая ФП, возраст >65 лет или риск инсульта или смерти	Общая смертность
RACE (2002)	213	522	68.0	2,3	Персистирующие ФП или трепетание в течение <1 года и 1-2 кардиоверсии в течение 2 лет + пероральная антикоагуляция	Комбинированная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть, сердечная недостаточность, тяжелое кровотечение, имплантация водителя ритма, тромбозмболические осложнения, тяжелые нежелательные эффекты антиаритмических препаратов
STAF (2003)	214	200	66.0	1,6	Персистирующая ФП (>4 недель и менее 2 лет), размер левого предсердия >45 мм, сердечная недостаточность II-IV, фракция выброса <45%	Комбинированная конечная точка: общая смертность, цереброваскулярные осложнения, сердечно-легочная реанимация, эмболические осложнения
HOT CAFÉ (2004)	215	205	60.8	1,7	Впервые выявленная персистирующая ФП (≥7 дней и <2 лет), возраст 50-75 лет	Комбинированная конечная точка: смерть, тромбозмболические осложнения, внутрисердечное/ большое кровотечение

Исследование	Источник	Число пациентов	Средний возраст (лет)	Средняя длит. наблюдения (лет)	Критерии включения	Первичный критерий эффективности
AF-CHF (2008)	216	1376	66	3,1	Фракция выброса $\leq 35\%$, сердечная недостаточность, ФП (≥ 6 ч и дефибриляция в течение предыдущих 6 мес)	Сердечно-сосудистая смертность
J-RHYTHM (2009)	217	823	64.7	1,6	Пароксизмальная ФП	Комбинированная конечная точка: общая смертность, церебральный инфаркт, системные эмболии, большое кровотечение, госпитализация по поводу сердечной недостаточности или инвалидизация (физическая или психологическая)

Примечание:

AFFIRM — Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management;

HOT CAFE — How to Treat Chronic Atrial Fibrillation;

J-RHYTHM — Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation;

PIAF — Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation;

RACE — RAtе Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation;

STAF — Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.

Индивидуализированная терапия

Возможность контролировать ритм сердца необходимо оценивать индивидуально и обсуждать с пациентом перед началом лечения ФП. Прежде чем выбрать контроль ЧСС как единственную долгосрочную стратегию ведения больного с ФП, врач должен определить, какое влияние постоянная аритмия может оказать на пациента в будущем и насколько успешными представляются усилия по поддержанию синусового ритма (рис. 9). Симптомы ФП имеют важное значение для выбора стратегии ведения (их можно оценить с помощью индекса EHRA; табл. 7); они дополняют факторы, оказывающие влияние на успех антиаритмической терапии. Последние включают длительный анамнез ФП, пожилой возраст, более тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, другие сопутствующие заболевания, а также увеличенные размеры левого предсердия (табл. 30).

Таблица 29

Сравнение нежелательных исходов в клинических исследованиях, в которых сравнивали стратегии контроля ритма сердца и частоты сердечных сокращений у больных с фибрилляцией предсердий

Исследование	Источник	Общая смертность (контроль ЧСС/ритма)	Сердечно-сосудистая смертность	Смертность от других причин	Инсульт	Тромбоэмболические осложнения	Кровотечения
PIAF (2000)	217	4	1/1	1a	ND	ND	ND
AFFIRM (2002)	212	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80	ND	107/96
RACE (2002)	213	36	18/18	ND	ND	14/21	12/9
STAF (2003)	214	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	ND	8/11
HOT CAFÉ (2004)	215	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	ND	5/8
AF-CHF (2008)	216	228/217	175/182	53/35	11/9	ND	ND

Примечания.

^a Общее число пациентов не указано.

ND – не определяли.

AFFIRM – Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management;

HOT CAFÉ – HOw to Treat Chronic Atrial Fibrillation;

PIAF – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation;

RACE – RATE Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation;

STAF – Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation.

Влияние на качество жизни

В исследованиях AFFIRM, RACE, PIAF и STAF не было выявлено разницы качества жизни при сравнении стратегий контроля ритма сердца и ЧСС. Качество жизни значительно ухудшается у больных с ФП по сравнению со здоровыми людьми. Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о том, что удержание синусового ритма может улучшить качество жизни и выживаемость пациентов.

Методы оценки качества жизни у больных с ФП далеки от идеала. Чаще всего применяют вопросник SF-36, который позволяет измерить общее качество жизни, но не симптомы, связанные с ФП. Разработаны новые инструменты, более специфичные для ФП (шкала тяжести ФП Университета Торонто и шкала тяжести ФП Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний; последняя очень напоминает ин-

Таблица 30.

Рекомендации по контролю частоты сердечных сокращений и ритма у больных с фибрилляцией предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У пожилых больных с ФП и мало выраженными симптомами лечение следует начинать с контроля ЧСС (индекс EHRA=1).	I	A	212, 213, 216
На фоне вмешательств для удержания синусового ритма следует продолжать прием средств, урежающих ЧСС, чтобы обеспечить адекватный контроль частоты желудочкового ритма при рецидивах ФП.	I	A	211
Контроль ритма сердца рекомендуется, если симптомы ФП (индекс EHRA ≥ 2) сохраняются несмотря на адекватный контроль ЧСС.	I	B	12, 61, 219, 220, 223
Если ФП сопровождается сердечной недостаточностью, следует рассмотреть целесообразность стратегии контроля ритма сердца для уменьшения симптомов.	IIa	B	219, 220, 223
У молодых больных с симптомами ФП, у которых не исключается возможность катетерной абляции, следует рассмотреть целесообразность начала лечения с контроля ритма сердца.	IIa	C	
Целесообразность стратегии контроля ритма сердца следует рассмотреть у больных со вторичной ФП, у которых удалось устранить пусковой фактор или субстрат аритмии (например, ишемия, гипертиреоз).	IIa	C	

декс EHRA) [12,57]. В клинических исследованиях изучаются и другие методы оценки качества жизни при ФП. Эти методы могут оказаться более информативными, однако они еще не использовались в крупных исследованиях.

Влияние на сердечную недостаточность и функцию левого желудочка

Частота развития сердечной недостаточности не отличалась при выборе стратегий контроля ЧСС или ритма сердца в исследованиях AFFIRM, RACE или AF-CHF [212,213,216]. Результаты подисследований, проводившихся в рамках исследования RACE, а также эхокардиографии у больных с сердечной недостаточностью, которым проводилась катетерная абляция по поводу ФП, показали, что функция ЛЖ ухудшается в меньшей степени или даже улучшается на фоне контроля ритма сердца [219,220]. Однако этот эффект не был подтвержден при анализе результатов эхокардиографии в исследовании AFFIRM. Сердечная недостаточность может развиваться или нарастает на фоне любой

стратегии лечения ФП из-за прогрессирования основного заболевания сердца, неадекватного контроля частоты желудочкового ритма при рецидиве ФП или токсичности антиаритмических препаратов. Соответственно, хотя у части больных возможно улучшение функции ЛЖ при стратегии контроля ритма сердца, учитывать это обстоятельство при решении вопроса о целесообразности удержания синусового ритма следует индивидуально.

Влияние на смертность и частоту госпитализаций

Ни в одном сравнительном исследовании не было подтверждено уменьшения смертности на фоне контроля ритма сердца у больных с ФП, хотя этот эффект ожидался перед началом исследований [212,213,216]. При ретроспективном анализе исследования AFFIRM было высказано предположение, что неблагоприятные эффекты антиаритмических препаратов (увеличение смертности на 49%) нивелируют пользу восстановления синусового ритма (снижение смертности на 53%), в то время как анализ базы данных исследования RACE дает основания полагать, что основное заболевание сердца влияет на прогноз в большей степени, чем сама ФП.

Значение результатов исследований по сравнению стратегий контроля ритма сердца и частоты сердечных сокращений

Существует очевидное несоответствие между неблагоприятностью прогноза у больных с ФП по сравнению с таковым у пациентов с синусовым ритмом и предполагаемой пользой удержания синусового ритма, с одной стороны (см. раздел 2.1), и результатами фактически всех сравнительных исследований стратегий контроля ЧСС и ритма сердца, с другой [212,213,216].

Можно сделать вывод о том, что контроль частоты желудочкового ритма – это разумная стратегия ведения пожилых людей, у которых симптомы ФП представляются приемлемыми (индекс EHRA равен 1). Контроль ритма сердца позволяет уменьшить симптомы, но не является основанием для прекращения антитромботической терапии, контроля ЧСС или лечения основного заболевания сердца. Очевидна необходимость проведения контролируемых исследований для сравнения эффективности катетерной абляции или новых безопасных антиаритмических препаратов и стратегии контроля частоты желудочкового ритма в профилактике тяжелых сердечно-сосудистых исходов.

Таблица 31.

Рекомендации по длительному контролю частоты сердечных сокращений

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Контроль ЧСС (бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды или их комбинация) рекомендуется больным с пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП. Препарат выбирают индивидуально. Дозу следует подбирать таким образом, чтобы избежать брадикардии.	I	B	226
Если симптомы ФП возникают при физической нагрузке, необходимо оценить адекватность контроля ЧСС с помощью пробы с физической нагрузкой. Целесообразно модифицировать терапию таким образом, чтобы обеспечить физиологический хронотропный ответ и избежать брадикардии.	I	C	
У больных с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков для контроля ЧСС предпочтительно применение пропафенона или амиодарона.	I	C	
На начальном этапе лечения разумно добиваться “мягкого” контроля ЧСС (<110 в минуту в покое).	IIa	B	224
Если симптомы сохраняются или развивается тахикардиомиопатия, несмотря на “мягкий” контроль ЧСС, разумно уменьшить ЧСС до более низких значений (<80 в минуту в покое и <110 в минуту при умеренной физической нагрузке). Когда будет достигнут такой жесткий контроль ЧСС, для оценки безопасности следует провести суточное мониторирование ЭКГ.	IIa	B	224
Дигоксин показан больным с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ, а также людям, ведущим малоподвижный образ жизни.	IIa	C	
Если другие средства не эффективны или противопоказаны, для контроля ЧСС можно применять амиодарон внутрь.	IIb	C	
Для контроля ЧСС у больных с непостоянной ФП/ТП не следует применять дронедазон	III	B	8
У больных с пароксизмальной ФП не следует применять сердечные гликозиды в качестве единственного средства для контроля ЧСС.	III	B	230

IV.3.2. Длительный контроль частоты желудочкового ритма

Нерегулярный ритм и высокая ЧСС у больных с ФП могут вызвать сердцебиение, одышку, утомляемость и головокружение. Адекватный контроль частоты желудочкового ритма позволяет уменьшить симптомы и улучшить гемодинамику за счет увеличения времени наполнения желудочков и профилактики тахиаритмической кардиомиопатии.

Интенсивность контроля частоты сердечных сокращений

Оптимальный уровень контроля частоты желудочкового ритма с точки зрения уменьшения заболеваемости, смертности, улучшения

качества жизни и симптомов не установлен. В предыдущих рекомендациях предлагалось добиваться жесткого контроля частоты желудочкового ритма (ЧСС 60-80 в минуту в покое и 90-115 в минуту при умеренной физической нагрузке) с учетом результатов исследования AFFIRM [212]. В этом исследовании для жесткого контроля ЧСС 147 (7,3%) пациентам пришлось имплантировать водитель ритма сердца из-за брадикардии, в то время как более высокая ЧСС в покое не сопровождалась ухудшением прогноза. В недавно опубликованном исследовании RACE II жесткий контроль частоты желудочкового ритма не имел преимуществ перед менее строгим контролем ЧСС у 614 рандомизированных пациентов [224]. Критерием менее строгого контроля частоты желудочкового ритма была ЧСС в покое <110 в минуту, а более жесткого контроля – ЧСС в покое <80 в минуту и ее адекватное увеличение при умеренной физической нагрузке [224]. Первичная комбинированная конечная точка была достигнута у 81 пациента (38 – менее строгий контроль частоты желудочкового ритма и 43 – строгий контроль). Симптомы, нежелательные явления и качество жизни были сходными в двух группах. На фоне менее строгого контроля частоты желудочкового ритма было отмечено снижение частоты госпитализаций. Исследование RACE II показало, что менее строгий контроль частоты желудочкового ритма рационально использовать у изученного контингента больных (в основном без выраженных симптомов, связанных с высокой ЧСС).

IV.3.3. Медикаментозный контроль частоты желудочкового ритма

Препараты, использующиеся для контроля частоты желудочкового ритма

Основными детерминантами частоты желудочкового ритма во время приступа ФП являются проводимость и рефрактерность атриовентрикулярного узла, а также тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Для урежения желудочкового ритма обычно применяют бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и сердечные гликозиды. Подходы к лечению в острую фазу описаны в разделе 4.2.1. Может оказаться необходимой комбинированная терапия. При неэффективности других лекарственных средств в некоторых случаях можно применять амиодарон. У пациентов с сердечной недостаточностью обоснована терапия бета-адреноблокатором и сердечным гликозидом.

Средства для урежения желудочкового ритма (табл. 32):

- Применение бета-адреноблокаторов может быть наиболее оправдано при наличии повышенного тонуса адренергической системы и ишемии миокарда на фоне ФП. Эффективность и безопасность длительной терапии бета-адреноблокаторами установлены в нескольких сравнительных исследованиях с плацебо и дигоксином. В исследовании AFFIRM бета-адреноблокаторы часто применяли для жесткого контроля частоты желудочкового ритма. Дозы бета-адреноблокаторов указаны в табл. 32.
- Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем) могут применяться для контроля частоты желудочкового ритма в острую фазу и для длительного лечения. Эти препараты оказывают отрицательное инотропное действие, поэтому их не следует назначать больным с систолической сердечной недостаточностью.
- Дигоксин и дигитоксин эффективно контролируют частоту желудочкового ритма в покое, но не при физической нагрузке. В комбинации с бета-адреноблокатором они могут быть эффективными у пациентов, страдающих и не страдающих сердечной недостаточностью. Дигоксин может вызвать (угрожающие жизни) нежелательные эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью. Возможно взаимодействие с другими препаратами.
- Дронедарон не рекомендуется для контроля ЧСС.
- Амиодарон – эффективный препарат, урежающий сердечный ритм. Внутривенное введение амиодарона эффективно и хорошо переносится при нарушениях гемодинамики. Амиодарон можно применять длительно при неэффективности других лекарственных средств, однако он может вызвать тяжелые экстракардиальные эффекты, включая дисфункцию щитовидной железы и брадикардию. Амиодарон, который обычно сначала используют для контроля ритма сердца, может применяться для контроля ЧСС при трансформации ФП в постоянную форму. Показанием к лечению амиодароном является неэффективность других более безопасных препаратов (табл. 31 и 32).

Антиаритмические препараты I класса не пригодны для контроля

Таблица 32.

Средства для контроля частоты сердечных сокращений

	Внутривенно	Обычная поддерживающая пероральная доза
Бета-адреноблокаторы		
Атенолол	N/A	25-100 мг один раз в день
Бисопролол	N/A	2,5-10 мг один раз в день
Карведилол	N/A	3,125 – 25 мг два раза в день
Метопролол (пролонг. форма)	2,5-5 мг болюсно в течение 2 мин; до 3 доз	100-200 мг один раз в день
Пропранолол	0,15 мг/кг в течение 1 мин	10-40 мг три раза в день
Эсмолол	50-200 мкг/кг/мин	N/A
Недигидропиридиновые антагонисты кальция		
Верапамил	0,0375 – 0,15 мг/кг в течение 2 мин	40 мг два раза в день – 360 мг один раз в день (пролонг. форма)
Дилтиазем	N/A	60 мг три раза в день – 360 мг один раз в день (пролонг. форма)
Сердечные гликозиды		
Дигитоксин	0,4–0,6 мг	0,05-0,1 мг один раз в день
Дигоксин	0,5–1 мг	0,125-0,5 мг один раз в день
Другие		
Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 ч, поддерживающая доза 50 мг/ч	100-200 мг один раз в день

частоты желудочкового ритма. Дронедарон не может использоваться для урежения ЧСС. Соталол не следует применять только для контроля ЧСС, однако его отрицательный хронотропный эффект может быть полезным при возникновении рецидива ФП на фоне применения этого препарата для контроля ритма сердца.

Как добиться контроля частоты желудочкового ритма

Исследование RACE II и предыдущие нерандомизированные исследования свидетельствуют, что на начальном этапе следует добиваться снижения частоты желудочкового ритма в покое менее 110 в минуту. При необходимости можно увеличить дозы средств, урежающих ритм, или назначить комбинированную терапию. При сохранении симптомов, особенно если они связаны с высокой частотой или нерегулярностью желудочкового ритма, целесообразно обеспечить более

жесткий контроль ЧСС. Ее следует снижать до тех пор, пока симптомы не исчезнут или не станут переносимыми или не выяснится, что они связаны в первую очередь с основным заболеванием, а не нарушением ритма. Если планируется жесткий контроль частоты желудочкового ритма сердца (ЧСС <80 в минуту в покое и <110 в минуту при умеренной физической нагрузке), необходимо провести суточное мониторирование ЭКГ, чтобы оценить наличие пауз и брадикардии. Если симптомы связаны с физической активностью, может быть выполнена проба с физической нагрузкой (рис. 10). Выбор средств, урежающих ритм, зависит от возраста, заболевания сердца и цели терапии (рис. 11). Если на фоне жесткого контроля частоты желудочкового ритма сохраняются симптомы, можно обсудить целесообразность лечения для контроля ритма сердца.

IV.3.4. Абляция или модификация атриовентрикулярного узлового проведения

Абляция атриовентрикулярного узла обеспечивает высокоэффективный контроль желудочкового ритма у больных с ФП. Полную поперечную блокаду вызывают за счет катетерной деструкции атриовентрикулярного узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока.

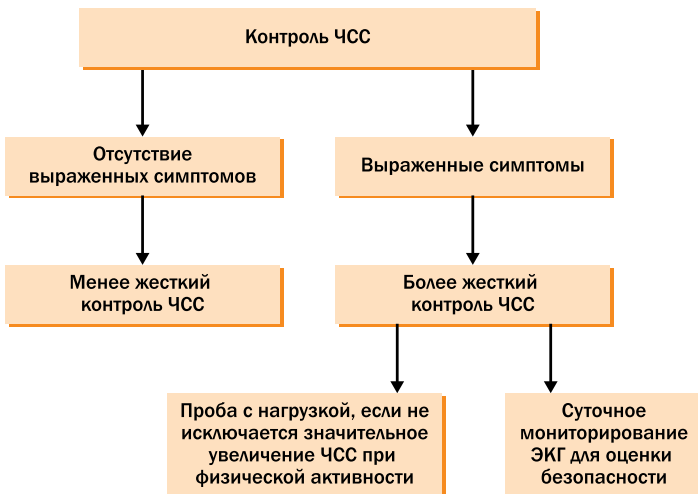


Рис. 10. Оптимальный контроль частоты сердечных сокращений.

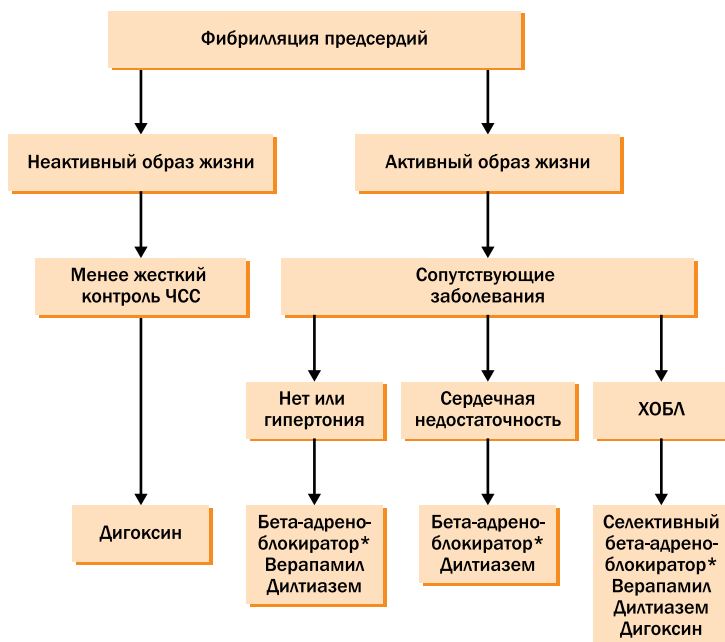


Рис. 11. Контроль частоты сердечных сокращений.

Примечание:

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

*Если недигидропиридиновые антагонисты кальция и дигоксин не обеспечивают адекватного контроля ЧСС, могут быть назначены селективные бета-адреноблокаторы в небольших дозах. У больных, не ответивших на сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы или недигидропиридиновые антагонисты кальция, применяют также амиодарон.

Лекарственные средства перечислены в алфавитном порядке.

Абляция атриовентрикулярного узла – это паллиативное вмешательство, однако эффект его необратимый. Соответственно, вмешательство обосновано в тех случаях, когда оказались неэффективными лекарственные средства, урежающие ритм (в том числе комбинированная терапия), или попытки сохранения синусового ритма с помощью антиаритмической терапии и/или катетерной абляции области устьев легочных вен и левого предсердия. У таких больных абляция атриовентрикулярного узла улучшает качество жизни, в то время как смертность после вмешательства сопоставима с таковой в общей по-

Таблица 33.

Рекомендации по имплантации водителя ритма после абляции атриовентрикулярного узла

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных с любым типом ФП, умеренно сниженной функцией ЛЖ (фракция выброса $\leq 45\%$) и не выраженными симптомами сердечной недостаточности (II функциональный класс по NYHA) после абляции атриовентрикулярного узла можно рассмотреть целесообразность имплантации ресинхронизирующего водителя ритма сердца.	IIb	C	
У больных с пароксизмальной ФП и нормальной функцией ЛЖ после абляции атриовентрикулярного узла можно рассмотреть целесообразность имплантации двухкамерного водителя ритма сердца с функцией переключения режима стимуляции (DDDR).	IIb	C	
У больных с персистирующей или постоянной ФП и нормальной функцией ЛЖ после абляции атриовентрикулярного узла можно рассмотреть целесообразность имплантации однокамерного водителя ритма сердца (VVIR).	IIb	C	

пуляции. Выбор имплантируемого устройства (водители ритма сердца VVI-VVIR, DDD-DDDR, ресинхронизирующие имплантируемые устройства или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) зависит от типа ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная формы), наличия и тяжести сердечно-сосудистого заболевания, фракции выброса ЛЖ и степени выраженности сердечной недостаточности. Разумно предположить, что больные со сниженной функцией ЛЖ после абляции атриовентрикулярного узла могут нуждаться в бивентрикулярной кардиостимуляции (ресинхронизирующей терапии), чтобы предупредить усугубление сократительной дисфункции ЛЖ (табл. 33 и 34). У пациентов без дисфункции ЛЖ целесообразность бивентрикулярной кардиостимуляции не определена. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о возможном благоприятном эффекте данного вмешательства [231], в то время как другие данные указывают на сопоставимую пользу стимуляции только правого желудочка и межжелудочковой перегородки.

Модификация атриовентрикулярного узла

Небольшие предварительные исследования показали, что катетерная радиочастотная модификация проводящих свойств атриовентрикулярного узла может уменьшить частоту сокращений желудочков сердца и выраженность симптомов ФП. Однако критерии успеха вмешательства не определены, а абляция атриовентрикулярного узла и

Таблица 34.

Рекомендации по абляции атриовентрикулярного узла у больных с фибрилляцией предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Целесообразность абляции атриовентрикулярного узла для контроля ЧСС следует рассматривать, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами и не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность отвергнута.	IIa	B	232, 233
Абляция атриовентрикулярного узла возможна у больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, фракция выброса ЛЖ $\leq 35\%$, продолжительность комплекса QRS ≥ 130 мс).	IIa	B	231, 234-236
Целесообразность абляции атриовентрикулярного узла следует рассматривать у больных, не ответивших на ресинхронизацию, у которых ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон не эффективен или противопоказан.	IIa	C	
У пациентов с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (фракция выброса $\leq 35\%$) и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональных классов по NYHA) после абляции атриовентрикулярного узла следует рассмотреть целесообразность бивентрикулярной стимуляции.	IIa	C	
Абляция атриовентрикулярного узла для контроля ЧСС может быть проведена, если предполагается тахикардиомиопатия и частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, а прямая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность отвергнута.	IIb	C	
Целесообразность абляции атриовентрикулярного узла с последующей ресинхронизацией может быть рассмотрена у больных с постоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ $\leq 35\%$ и сердечной недостаточностью I-II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции.	IIb	C	
Не следует проводить катетерную абляцию атриовентрикулярного узла без предшествующих попыток медикаментозного лечения или катетерной абляции ФП для контроля ФП и/или частоты сокращений желудочков сердца у больных с ФП.	III	C	

Таблица 35.

Рекомендации по применению пероральных антиаритмических препаратов при кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Краткосрочная (4 недели) антиаритмическая терапия после кардиоверсии может рассматриваться у отдельных больных, например, при риске развития осложнений терапии.	IIb	B	237

имплантация водителя ритма представляются более эффективными методами лечения. В связи с этим модификация атриовентрикулярного узла без имплантации постоянного водителя ритма проводится редко.

IV.3.5. Длительный контроль ритма сердца

IV.3.5.1. Антиаритмические средства, используемые для удержания синусового ритма

Основным доводом в пользу стратегии контроля ритма сердца является уменьшение симптомов ФП. Наоборот, при отсутствии симптомов (в том числе на фоне адекватного контроля ЧСС) больным обычно не следует назначать антиаритмические средства. Ниже перечислены основные принципы применения лекарственных средств для удержания синусового ритма при ФП:

1. Основанием для антиаритмической терапии является уменьшение симптомов ФП.
2. Эффективность антиаритмических средств, которые используют для контроля синусового ритма, небольшая.
3. Эффективная антиаритмическая терапия обычно приводит к урежению, а не к полному прекращению рецидивов ФП.
4. Если один антиаритмический препарат оказывается неэффективным, клинически приемлемый ответ может быть достигнут при помощи другого препарата.
5. Часто отмечаются аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты препаратов.
6. Выбор антиаритмического препарата должен в первую очередь определяться безопасностью, а не эффективностью.

Антиаритмические препараты при ФП обычно назначаются длительно.

Однако в последнее время получены данные о том, что кратковременное (в течение 4 недель после кардиоверсии) использование антиаритмических препаратов может уменьшить частоту или отсрочить развитие эпизодов персистирующей ФП, что может послужить основанием для сокращения длительности лечения. Так, в недавно опубликованном исследовании Flec-SL [237] 635 пациентов (средний возраст 64 года, 64% мужчины, 97% с сохранной фракцией выброса ЛЖ, 6%

с ишемической болезнью сердца, средний диаметр левого предсердия 47 мм) были рандомизированы в следующие группы: (1) отсутствие антиаритмической терапии (n=81), (2) длительная терапия (n=263), (3) краткосрочная антиаритмическая терапия — до четырех недель после кардиоверсии (n=261). В исследовании проверялась гипотеза, что краткосрочная антиаритмическая терапия после кардиоверсии не уступает длительной медикаментозной терапии. Больные наблюдались в течение шести месяцев с помощью ежедневной телеметрической регистрации ЭКГ. Первичной конечной точкой была персистирующая ФП или смерть. Исследование показало, что краткосрочная терапия была эффективной, но несколько уступала длительной терапии; антиаритмический эффект краткосрочной терапии составлял 80% от эффекта длительной терапии через шесть месяцев после кардиоверсии. В одном из предыдущих исследований проводилось сравнение эпизодического и постоянного назначения амиодарона; комбинированная первичная конечная точка включала показатели эффективности и безопасности. В этом исследовании эпизодическое использование амиодарона не было так же эффективно, как постоянный прием амиодарона [238]. На основании результатов этого исследования и фармакокинетики амиодарона, особенно с учетом его длительного периода полувыведения, представляется, что амиодарон не подходит для краткосрочной антиаритмической терапии [239]. В целом имеющиеся данные дают основания полагать, что краткосрочная антиаритмическая терапия после кардиоверсии не должна быть обязательным вариантом лечения и не должна предусматривать назначение амиодарона, но она может быть полезна у пациентов с высоким риском развития побочных эффектов антиаритмических препаратов или у пациентов с нечастыми рецидивами ФП (табл. 35).

Ниже обсуждаются отдельные антиаритмические препараты, а их основные недостатки перечислены в табл. 36.

Эффективность антиаритмических препаратов в профилактике рецидивов ФП

Бета-адреноблокаторы малоэффективны в профилактике рецидивов ФП (исключением являются тиреотоксикоз и ФП, возникающая при физической нагрузке). В рандомизированном исследовании у 394 больных частота рецидивов ФП при лечении метопрололом составила 47,7%, а в контрольной группе – 59,9% (p=0,005). “Антиаритмический эффект” может также объясняться улучшением контроля ЧСС, на фоне которого рецидивы ФП становятся “немыми” (см. раздел 3.5).

Таблица 36.

Предполагаемые дозы и основные нежелательные эффекты антиаритмических препаратов

Препараты	Доза	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление атриовентрикулярного проведения
Амиодарон	В период насыщения от 600 мг до 1,8 г в день в 2-3 приема до достижения суммарной дозы 10 г. В поддерживающий период суточная доза 200-400 мг.	Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при сердечной недостаточности. Следует снизить дозы антагонистов витамина К и дигоксина/дигитоксина	Интервал QT >500 мс	Да
Дизопирамид	100-250 мг 3 раза в день	Противопоказан при систолической сердечной недостаточности. Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT	Интервал QT >500 мс	Нет
Дизитиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацин®)	100-200 (чаще 150) мг в сутки, трехкратный прием	Противопоказан при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Да
Дронедарон	400 мг 2 раза в день	Противопоказан при постоянной форме ФП/трепетания предсердий, у больных с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности или ее наличием в анамнезе, при величине фракции выброса ЛЖ <40%, при терапии средствами, удлиняющими QT, мощными ингибиторами СYP 3A4, при клиренсе креатинина <30 мг/мл. Осторожность в сочетании с сердечными гликозидами (дозу дигоксина/дигитоксина следует снизить). Необходим контроль функции печени (повышения уровня печеночных ферментов в плазме крови) и легких в первые 6 месяцев применения. Часто отмечается повышение сывороточного креатинина на 0,1-0,2 мг/дл, которое не указывает на снижение функции почек.	Интервал QT >500 мс	Да

Препараты	Доза	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление атриоventрикулярного проведения
Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®)	25-50 мг 3 раза в день	Противопоказан при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Небольшое
Морацизина гидрохлорид (Морицизин, Этмозин®)	300-600 мг в сутки, трехкратный прием	Противопоказан при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Да
Пропафенон Пропафенон SR	150-300 мг три раза в день 225-425 мг 2 раза в день	Противопоказан при ишемической болезни сердца, сниженной фракции выброса ЛЖ. Соблюдать осторожность при нарушении проводимости и нарушении функции почек	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Небольшое
d,l-Соталол	80-160 мг два раза в день	Противопоказан при выраженной гипертрофии ЛЖ, систолической сердечной недостаточности, удлинении QT, гипокалиемии, клиренсе креатинина <50 мг/мл. При умеренной дисфункции почек следует тщательно подбирать дозу	Интервал QT >500 мс	Сходный эффект с бета-блокаторами в больших дозах
Флекаинид Флекаинид XL	100-200 мг 2 раза в день 200 мг 1 раз в день	Противопоказан при клиренсе креатинина <50 мл/мин, ишемической болезни сердца, сниженной фракции выброса ЛЖ. Соблюдать осторожность при нарушении проводимости	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Нет

Примечание: Антиаритмические препараты перечислены в алфавитном порядке.

По данным мета-анализа 44 рандомизированных контролируемых исследований по сравнению антиаритмических препаратов с плацебо или отсутствием лечения [240], быстро (дигопирамид, хинидин) или медленно (флекаинид, пропафенон) диссоциирующие блокаторы натриевых каналов, “чистые” блокаторы калиевых каналов (дофетилид), препараты, блокирующие калиевые каналы и бета-адренорецепторы (соталол), и блокаторы различных ионных каналов, обладающие антиадренергической активностью (амиодарон), снижали частоту рецидивов ФП. В целом вероятность удержания синусового ритма при

применении антиаритмических средств увеличивается примерно в 2 раза [241]. Амiodарон по эффективности превосходил препараты I класса и соталол. Число пациентов, которых необходимо пролечить в течение 1 года (NNT), составило 2-9. Частота прекращения лечения из-за нежелательных эффектов была невысокой (1 из 9-27 пациентов). Все препараты, за исключением амиодарона и пропафенона, оказывали аритмогенное действие [240]. Число больных, которых необходимо пролечить, чтобы развился неблагоприятный эффект (NNH), составило 17-119. В большинство исследований включали пациентов без тяжелых сопутствующих заболеваний сердца. Хотя смертность во всех исследованиях была низкой (0-4,4%), лечение быстро диссоциирующими блокаторами натриевых каналов ассоциировалось с увеличением смертности (ОР 2,39; 95% ДИ 1,03-5,59; $p=0,04$; NNH =109).

Флекаинид, пропафенон, соталол и амиодарон часто применяют в большинстве Европейских стран. Частота применения хинидина (первого зарегистрированного блокатора натриевых каналов) в последние годы снизилась, так как он вызывает удлинение интервала QT и увеличивает риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа *tdp*. Дизопирамид также назначают редко (исключением является ФП, связанная с увеличением тонуса блуждающего нерва). Сибензолин и гидрохинидин разрешены к применению только в нескольких странах Европы. Дронедарон – новый антиаритмический препарат, который специально разработан для лечения ФП. Он зарегистрирован во многих странах Европы, Северной Америки и других странах.

Амиодарон превосходит пропафенон и соталол по эффективности в профилактике рецидивов ФП. NNT составило 3 при применении амиодарона, 4 – флекаинида, 5 – дофетилида и пропафенона и 8 – соталола [240]. Амиодарон может быть с успехом использован у больных с частыми рецидивами ФП, возникающими несмотря на терапию другими антиаритмическими препаратами. В отличие от большинства других антиаритмических средств, его можно назначать пациентам с органическим заболеванием сердца, включая сердечную недостаточность [260]. Риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа *tdp* при лечении амиодароном ниже, чем при применении “чистых” блокаторов калиевых каналов, что возможно связано с блокадой различных ионных каналов. Однако при лечении амиодароном отмечали аритмогенный эффект [261], поэтому рекомендуется контролировать длительность интервала QT.

Диэтиламиновый аналог этмозина (морацизина) диэтила-

минопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацизин®) — отечественный антиаритмический препарат фенотиазинового ряда, блокатор быстрых Na-каналов (IC класс по классификации E.M.Vaughan–Williams). Обладает также свойствами кальциевого блокатора [248,249]. Применяется для сохранения синусового ритма при пароксизмальной и персистирующей ФП. При приеме внутрь достигает максимума концентрации через 2,5-3 часа, длительность действия составляет около 6-9 часов, чем требует не менее, чем трехкратного в сутки приема препарата [250]. Эффективность этацизина при пароксизмальной и персистирующей ФП изучалась в основном в открытых не плацебо-контролируемых, иногда параллельных исследованиях. Так, в небольшом открытом исследовании с включением 28 пациентов с частыми пароксизмами ФП эффективность препарата составила 68% [251]. Этацизин может быть использован для лечения пациентов без органического заболевания сердца и у больных с артериальной гипертонией без гипертрофии левого желудочка. Не должен назначаться при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии с гипертрофией левого желудочка в связи с риском проаритмического действия. Обладает умеренным холинолитическим эффектом. Возможное проаритмическое действие: угнетение внутрипредсердного, атриовентрикулярного и внутрижелудочкового проведения возбуждения, желудочковые тахикардии, включая, фибрилляцию желудочков. Наиболее частые побочные действия – головокружение, головная боль, расстройства зрения [249,252].

Дронедарон – блокатор натриевых, калиевых и кальциевых каналов, обладающий неконкурентной антиадренергической активностью, относящийся к III классу антиаритмических препаратов.

Исследования ADONIS и EURIDIS [276] показали, что дронедарон обладает отчетливой антиаритмической эффективностью в отношении профилактики рецидивов ФП И ТП по сравнению с плацебо, увеличивая интервал времени до первого рецидива аритмии длительностью более 10 минут на 28% (исследование ADONIS) и 22% (исследование EURIDIS; $p=0,002$ и $p=0,01$, соответственно). В тоже время эти исследования показали, что дронедарон обладает лишь умеренной антиаритмической эффективностью в отношении профилактики рецидивов ФП. Так, через 12 мес от начала приема дронедарона в дозе 800 мг/сут синусовый ритм сохранялся у 36-37% больных, а на фоне приема плацебо — у 25% больных ($p<0,01$). Так же как соталол, пропафенон и

флекаинид, по эффективности в профилактике рецидивов ФП дронедазон уступает амиодарону [263,277]. В двойном слепом рандомизированном исследовании DIONYSOS у 504 больных с персистирующей ФП дронедазон в дозе 400 мг 2 раза/сут был менее эффективен, чем амиодарон (600 мг/сут 28 сут, а затем 200 мг/сут по крайней мере 6 мес.), но реже вызывал нежелательные явления со стороны щитовидной железы, нервной системы, кожи и глаз.

Одновременно в исследованиях ADONIS и EURIDIS было отмечено, что по сравнению с плацебо дронедазон достоверно ($p=0,01$) на 27% снижал суммарный риск смерти от любых причин и частоты госпитализаций. Учитывая этот факт, проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ATHENA [221]. В него было включено 4628 больных с пароксизмальной или персистирующей фибрилляции или трепетания предсердий в сочетании с сердечно-сосудистыми факторами риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт или ТИА в анамнезе, увеличение левого предсердия более 5 см по данным эхокардиограммы или снижение фракции выброса ЛЖ $<40\%$). Сопоставляли дронедазон в дозе 400 мг 2 раза/сут и плацебо. Критериями невключения в исследование являлось наличие постоянной формы ФП, а также, учитывая результаты исследования ANDROMEDA [264], наличие хронической сердечной недостаточности IV функционального класса по NYHA, либо недавней декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Особенностью исследования ATHENA являлось то, что первичной конечная точка, включавшая общую смертность и госпитализацию, обусловленную сердечно-сосудистыми причинами, не была нацелена на оценку эффективности дронедазона в плане профилактики рецидивов ФП.

Исследование ATHENA показало, что на фоне терапии дронедазоном в течение в среднем 21 месяцев наблюдения отмечалось достоверное ($p<0,001$) снижение ОР смерти от любых причин и частоты госпитализаций в связи с сердечно-сосудистой причиной на 24%. Кроме того, выявлено снижение ОР смерти от сердечно-сосудистых причин на 29% ($p=0,034$) и аритмической смерти на 45% ($p<0,01$). При ретроспективном анализе результатов исследования ATHENA отмечалось достоверное снижение ОР развития инсульта на 34% ($p=0,027$) и острых коронарных синдромов на 30% ($p=0,03$).

В период участия в исследовании ATHENA у 473 больных установилась постоянная форма ФП. В этих случаях эффекты дронедазона были сходны с теми, которые наблюдались у остальных участников

данного клинического исследования [278]. Возникла гипотеза о том, что дронедазон обладает положительными эффектами, не зависящими от его способности предупреждать рецидивы ФП, и что эти эффекты могут быть опосредованы снижением частоты ритма желудочков, снижением артериального давления, антиадренэргическим действием и способностью предупреждать фибрилляцию желудочков.

Для оценки возникшей гипотезы у больных с постоянной формой ФП, имевших высокий риск развития инсульта, было начато двойное слепое плацебо контролируемое исследование PALLAS [8]. В течение 2-х лет в исследование планировалось включить 10800 больных, период наблюдения за которыми составил бы 1 год. Исследование PALLAS имело 2 комбинированные основные конечные точки: первая из них включала в себя сумму случаев инсульта, инфаркта миокарда, системных тромбоэмболий и сердечнососудистой смерти, вторая – все случаи смерти и внеплановых госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами. Однако исследование PALLAS было досрочно остановлено после того, как в него было включено 3236 больных, средний период наблюдения за которыми составил 3,5 месяца. Причиной для досрочного прекращения исследования явилось увеличение частоты первой основной конечной точки с 1,2% на фоне приема плацебо до 2,6% среди больных, принимавших дронедазон (ОР 2,29; $p=0,002$), а также частоты второй основной первичной конечной точки с 4,1 % на фоне приема плацебо до 7,8% среди больных, принимавших дронедазон (ОР 1,97; $p=0,001$). При этом достоверно увеличивался ОР развития клинических событий, являвшихся компонентами основных комбинированных конечных точек: частота внеплановых госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами (ОР 1,97; $p=0,001$), госпитализаций, обусловленных сердечной недостаточностью (ОР 1,97; $p=0,001$), общая смертность (ОР 1,81; $p=0,05$), а также частота инсультов (ОР 2,32; $p=0,02$). Одновременно было отмечено статистически значимое увеличение ОР возникновения нарушения функции печени на фоне приема дронедазона по сравнению с плацебо (3,8% и 1,7% соответственно; $p<0,001$) [8]. Имеются и другие сообщения о гепатотоксических эффектах дронедазона, зарегистрированных в клинической практике [279].

Результаты исследования PALLAS во многом совпадают с результатами исследования ANDROMEDA [264]. Целью последнего было изучения возможности применения дронедазона для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у больных с синусовым ритмом

и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональных классов по NYHA). Исследование было прекращено досрочно из-за увеличения смертности в группе дронедарона. Случаи смерти в группе дронедарона были в основном следствием нарастания сердечной недостаточности; признаков аритмогенного эффекта и увеличения частоты внезапной смерти не было выявлено.

С другой стороны, результаты исследования PALLAS находятся в полном противоречии с результатами исследования ATHENA. Причины этого несоответствия в настоящее время не ясны. Если стоять на позиции признания достоверности результатов, полученных в обоих исследованиях, то основная причина расхождений результатов будет заключаться в различиях контингентов больных, которые участвовали в этих двух исследованиях. Одним из таких явных различий является тот факт, что в исследование ATHENA включались больные с пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции или трепетания предсердий, которым планировали восстановление синусового ритма, в то время как в исследование PALLAS включали больных с постоянной формой фибрилляции или трепетания предсердий. По сравнению с исследованием ATHENA средний возраст больных, включенных в исследование PALLAS, был достоверно выше; большей была и доля больных с ишемической болезнью сердца. Кроме того, в исследовании PALLAS было значительно больше больных с клинически значимой хронической сердечной недостаточностью (54% и 21% соответственно), имевших систолическую дисфункцию ЛЖ с ФВ < 40% (21% и 12% соответственно) и получавших сопутствующую терапию дигоксином (33% и 14% соответственно).

В тоже время, никаких других исследований антиаритмических препаратов при постоянной форме ФП/трепетании предсердий не проводилось, поэтому результаты исследования PALLAS нельзя сравнить с другими исследованиями.

Таким образом, результаты исследования PALLAS внесли определенные изменения в представления о возможности применения дронедарона у больных с ФП/трепетании предсердий. При этом данные изменения, изложенные в дополнениях к Рекомендациям Канадского сердечно-сосудистого общества 2012 г. [280] и в дополнениях к Рекомендациям Европейского кардиологического общества 2012 г. [9], помимо многих общих позиций, существенно различаются между собой.

Рекомендации обоих обществ солидарны в том, что дронедарон не должен применяться у больных с постоянной формой ФП/трепета-

ния предсердий, а также при наличии хронической сердечной недостаточности любой степени тяжести.

Различия заключаются в том, что с целью сохранения синусового ритма Канадские рекомендации ограничивают применение дронедафона только больными, не имеющими структурных заболеваний сердца с пароксизмальной и персистирующей формой ФП/трепетания предсердий.

В тоже время Европейские Рекомендации допускают применение дронедафона с целью сохранения синусового ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП/трепетания предсердий, имеющих ишемическую болезнь сердца и гипертрофию миокарда. При этом оговаривается, что в случаях возникновения рецидивов ФП, врач и пациент должны выбрать дальнейшую стратегию лечения: либо восстанавливать синусовый ритм, и в этом случае терапию дронедафоном можно продолжить, либо сохранять ФП, которая при этом фактически становится персистирующей или постоянной, и в этом случае дронедафон следует отменить.

Таким образом, клиническое использование дронедафона требует внесения ряда изменений:

1. Дронедафон не может быть рекомендован для применения у больных с постоянной формой ФП/трепетания предсердий.
2. Дронедафон не может быть рекомендован в качестве препарата, используемого для урежения ЧСС у больных с ФП/трепетанием предсердий.
3. Дронедафон не может применяться у больных с ФП/трепетанием предсердий, имеющих в настоящее время либо имевших в анамнезе клинические проявления хронической сердечной недостаточности, а также имеющих систолическую дисфункцию левого желудочка со снижением фракции выброса ЛЖ $<40\%$.
4. Применение дронедафона должно быть ограничено пациентами с пароксизмальной и персистирующей ФП при наличии у них синусового ритма.
5. При возникновении рецидивов ФП/трепетания предсердий на фоне постоянного приема дронедафона, должен быть либо быстро восстановлен синусовый ритм, и тогда прием препарата может быть продолжен, либо дронедафон должен быть отменен в случае продолжающейся ФП.

6. Назначать дронедазон и контролировать его применение должен только специалист.
7. Дронедазон не следует назначать вместе с дабигатраном.
8. У пациентов, принимающих дигоксин, дронедазон должен применяться с осторожностью.
9. Дронедазон не следует назначать пациентам, имевшим нарушения функции печени и легких на фоне предшествующей терапии амиодароном.
10. В первые 6 месяцев приема дронедазона необходимо тщательное наблюдение за функциональным состоянием печени (с помощью мониторингирования уровня печеночных ферментов в плазме крови) и легких.

Ключевые положения

- Контроль сердечного ритма с помощью антиаритмических препаратов или катетерной абляции показан для уменьшения симптомов, связанных с ФП.
- Антиаритмические препараты не должны назначаться для контроля ЧСС у больных с постоянной ФП, кроме случаев, когда соответствующие ритмурежающие препараты неэффективны.
- У некоторых пациентов ограничение длительности антиаритмической терапии до четырех недель после кардиоверсии может помочь улучшить безопасность.
- У каждого пациента выбор антиаритмического препарата должен определяться в первую очередь на основании предполагаемой безопасности. Это более важно, чем кажущаяся эффективность.
- Дронедазон можно назначать для сохранения синусового ритма при пароксизмальной или персистирующей ФП.
- Дронедазон не следует назначать пациентам с умеренной или тяжелой сердечной недостаточностью, и его применения следует избегать у больных с менее тяжелой сердечной недостаточностью, кроме случаев отсутствия подходящей альтернативы.

Лаппаконитина гидробромид (аллапинин®) – отечественный антиаритмический препарат, является блокатором быстрых Na-каналов (IC подкласс по классификации E.M.Vaughan–Williams) [241]. При приеме внутрь достигает максимума концентрации через 1-2 часа, длительность действия составляет около 8 часов, чем обусловлена необходимость не менее, чем трехкратного приема препарата в сутки [243,244]. В сравнительно немногочисленных нерандомизированных исследованиях при пароксизмальной ФП аллапинин оказался весьма эффективен. Так, в одном из небольших открытых сравнительных исследований [245] его эффективность составила 48% и оказалась более высокой, чем у амиодарона и соталола. Препарат может быть использован для лечения пациентов без структурного заболевания сердца и у больных с артериальной гипертонией без выраженной (менее 14 мм) гипертрофии ЛЖ. Не должен назначаться при ишемической болезни сердца, клинически значимой хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии с выраженной гипертрофией ЛЖ (14 мм и более) в связи с риском проаритмического действия. Способен угнетать атриовентрикулярное и внутрижелудочковое проведение возбуждения. Не влияет существенно на автоматизм синусового узла (обладает положительным хронотропным, возможно, адреностимулирующим действием), несколько замедляет сино-атриальное проведение. Как и некоторые другие препараты IC класса (флекаинид, пропафенон) может вызвать трансформацию ФП в трепетание предсердий с быстрым проведением возбуждения на желудочки. Наиболее частые побочные действия – головокружение, головная боль, нарушение фиксации взора [192,246,247].

Морацизина гидрохлорид (Этмозин®) — отечественный антиаритмический препарат, производное фенотиазина. В настоящее время не зарегистрирован в России. Блокатор быстрых Накааналов (IC класс по классификации E.M.Vaughan– Williams) [243]. Может быть использован для сохранения синусового ритма при пароксизмальной и персистирующей ФП. По данным разных авторов при приеме внутрь достигает максимума концентрации через 1-2 часа, период полувыведения составляет 2,5-10 часов, что требует трехкратного в сутки приема препарата [192,250,254,255]. В подавляющем большинстве крупных плацебоконтролируемых и параллельных исследований с морацизином изучалась его эффективность при желудочковых аритмиях [256,257]. Сведения об использовании препарата при пароксизмальной и персистирующей ФП весьма ограничены. Извест-

но, что морацизин по эффективности при ФП существенно уступает своему диэтиламиновому аналогу этацизину, однако в сравнении с последним обладает менее выраженным проаритмическим действием [258,259]. Морацизин может быть использован для профилактики рецидивов ФП у пациентов без органического заболевания сердца и у больных с артериальной гипертонией без гипертрофии ЛЖ. Не должен назначаться при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии с гипертрофией левого желудочка в связи с риском проаритмического действия. Не влияет существенно на автоматизм СУ. Возможное проаритмическое действие: угнетение АВ- и внутрижелудочкового проведения возбуждения, желудочковые тахикардии, включая, фибрилляцию желудочков. Наиболее частые побочные действия – диспептические явления, головокружение, головная боль, расстройства зрения [192, 246, 257].

Пропафенон предупреждает рецидивы ФП. Кроме того, он обладает слабыми бета-адреноблокирующими свойствами. Препарат безопасен у больных в без серьезного структурного заболевания сердца. По аналогии с флекаинидом, его не следует назначать пациентам с ишемической болезнью сердца или сниженной фракцией выброса ЛЖ. При лечении пропафеноном целесообразно соблюдать те же меры предосторожности, что и при применении флекаинида.

Соталол по эффективности в профилактике рецидивов ФП оказался сопоставимым с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах [209], но уступал амиодарону. В исследовании SAFE-T эффективность соталола и амиодарона в профилактике приступов ФП была сопоставимой у больных с ишемической болезнью сердца ($p=0,53$) [61]. Аритмогенное действие соталола связано с удлинением интервала QT [262] и/или брадикардией. Необходимо тщательное мониторирование длительности интервала QT [262] и патологических зубцов TU [261]. Если интервал QT увеличивается более 500 мс, следует отменить соталол или снизить его дозу. Риск аритмогенного действия повышен у женщин, пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ, тяжелой брадикардией, желудочковыми аритмиями, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомagneмией [60].

Флекаинид примерно вдвое увеличивает вероятность удержания синусового ритма. Его эффективность первоначально изучали при пароксизмальной ФП, однако препарат также можно применять для контроля синусового ритма после ЭКВ. Флекаинид безопасен у больных без серьезного структурного заболевания сердца, однако его не

следует назначать пациентам с ишемической болезнью сердца или со сниженной фракцией выброса ЛЖ. Необходимо соблюдать осторожность при лечении флекаинидом у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости, особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса. После начала лечения этим препаратом рекомендуется мониторирование ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS по крайней мере на 25% по сравнению с исходным указывает на риск аритмогенного действия; в таких случаях следует снизить дозу или отменить препарат. При увеличении дозы флекаинида также необходимо мониторирование длительности интервала QRS. Рекомендуется сопутствующая блокада атриовентрикулярного узла (см. раздел 4.3.1), так как флекаинид и пропафенон могут вызвать трансформацию ФП в трепетание предсердий с быстрым проведением возбуждения на желудочки.

Выбор антиаритмических препаратов

Антиаритмическую терапию у больных с рецидивирующей ФП предпочтительно начинать с более безопасных (хотя возможно и менее эффективных) препаратов. В последующем при необходимости можно перейти на терапию более эффективными и менее безопасными антиаритмическими средствами (табл. 37). Пациентам, не страдающим серьезным сердечно-сосудистым заболеванием, можно назначать практически любые антиаритмические препараты, которые зарегистрированы для лечения ФП. У большинства пациентов с ФП на начальном этапе лечения применяют бета-адреноблокаторы для контроля ЧСС. Амиодарон целесообразно использовать при неэффективности других антиаритмических препаратов или наличии серьезного органического заболевания сердца.

Больные с изолированной ФП. Если заболевание сердца отсутствует или легко выражено, профилактику рецидивов ФП логично начинать с бетаадреноблокаторов, особенно когда аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением (адренергическая ФП). Поскольку бета-адреноблокаторы менее эффективны у многих других больных с изолированной ФП, им обычно назначают флекаинид, пропафенон, лапаконитина гидробромид (Аллапинин®), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этализин®), соталол или дронедазон. При невозможности использования или неэффективности этих лекарственных средств может быть назначен амиодарон.

Больные с заболеванием сердца. Выделяют различные патофизиологические варианты поражения сердца: гипертрофия, ишемия и

Таблица 37.

Рекомендации по выбору антиаритмических препаратов для контроля синусового ритма

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
<p>Следующие антиаритмические препараты рекомендуется применять для контроля ритма у больных с ФП с учетом заболевания сердца, лежащего в основе аритмии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амiodарон • Дронедарон • Пропафенон • d,l-сotalол • Флекаинид • Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацизин®) • Лапаконитина гидробромид (Аллапинин®) • Морацизина гидрохлорид (Морицизин, Этмозин®) 	<p>I</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>I</p> <p>Ila</p> <p>Ila</p> <p>Ilb</p>	<p>A</p> <p>A</p> <p>A</p> <p>A</p> <p>A</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p>	<p>61, 240, 273, 221, 225, 240, 273, 61, 209, 240, 240, 275, 248-252, 242-247, 253-259</p>
Амiodарон более эффективно удерживает синусовый ритм, чем сotalол, пропафенон, флекаинид (по аналогии) или дронедарон (уровень доказательств A), однако из-за токсичности его обычно следует применять, если другие средства оказались неэффективными или противопоказаны (уровень доказательств C).	I	A/C	61, 240, 269, 271
У больных с тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональных классов по NYHA) или нестабильной сердечной недостаточностью II функционального класса по NYHA (декомпенсация в течение предыдущего месяца) амiodарон является препаратом выбора.	I	B	274
У больных без серьезного структурного заболевания сердца антиаритмическую терапию следует начинать с флекаинида, пропафенона, сotalола или дронедарона	I	A	221, 225, 227, 273-275
У больных без серьезного структурного заболевания сердца для удержания синусового ритма следует рассмотреть целесообразность применения лапаконитина гидробромида (Аллапинина®) и диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина (Этацизина®) класс рекомендации Ila, уровень доказательств C), а также морацизина гидрохлорида (Морицизина, Этмозина®) (класс рекомендации Ilb, уровень доказательств C)	Ila/Ilb	C/C	242, 252, 253-259
Дронедарон может применяться для сохранения синусового ритма у больных с рецидивирующей, преимущественно пароксизмальной формой ФП/трепетания предсердий в качестве умеренно эффективного антиаритмического препарата.	I	A	233, 235, 247
Бета-адреноблокаторы рекомендуется применять для профилактики адренергической ФП.	I	C	
Если один антиаритмический препарат не снижает частоту рецидивов ФП до клинически приемлемого уровня, следует рассмотреть целесообразность использования другого антиаритмического препарата.	Ila	C	
У пациентов с первым эпизодом ФП для контроля ритма сердца (и ЧСС) следует рассмотреть целесообразность применения бета-адреноблокаторов.	Ila	C	

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Дронедарон не рекомендуется для применения у больных с постоянной формой ФП/трепетания предсердий	III	B	8
Дронедарон не рекомендуется у больных с ФП/трепетанием предсердий, имеющих в настоящее время либо имевших в анамнезе клинические проявления хронической сердечной недостаточности, а также имеющих систолическую дисфункцию ЛЖ со снижением ФВ <40%	III	B	8
Антиаритмические препараты не рекомендуется применять для удержания синусового ритма у больных с выраженной дисфункцией синусового или атриовентрикулярного узла, если им не имплантирован функционирующий постоянный водитель ритма сердца.	III	C	

застойная сердечная недостаточность (рис. 12). В каждом из этих случаев рекомендуется избегать применения определенных препаратов. В клинических исследованиях у больных с ФП и другими аритмиями продемонстрирована достаточно высокая токсичность флекаинида и пропафенона, которую связывали с аритмогенным действием и/или отрицательными инотропными эффектами. Соталол удлиняет интервал QT и может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа *tdp* у чувствительных пациентов, в том числе с выраженной гипертрофией ЛЖ и сердечной недостаточностью. Результаты исследований у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, показали относительную безопасность соталола при ишемической болезни сердца. У большинства больных с серьезными структурным заболеванием сердца, особенно сердечной недостаточностью и гипертрофией ЛЖ, в Европе было разрешено применение только амиодарона (в Северной Америке в таких случаях применяют также дофетилид). Высказываются сомнения в безопасности длительной терапии амиодароном у больных с сердечной недостаточностью III функционального класса по NYHA [268].

Первоначальные представления о возможности применения дронедарона у больных с ФП на фоне структурных заболеваний сердца (ишемическая болезнь сердца, гипертрофия миокарда, сердечная недостаточность), сложившиеся на основании результатов исследования ATHENA, в последующих исследованиях (PALLAS) своего подтверждения не нашли. Дронедарон может применяться для контроля синусового ритма у больных без структурных заболеваний сердца при невозможности использования других антиаритмических препаратов. При этом дронедарон должен назначаться под тщательным контролем ЭКГ, функции печени и легких. В случае возникновения рецидива ФП, дронедарон должен быть отменен. Дронедарон не может быть реко-

мендован для применения у больных с постоянной формой ФП/ТП; в качестве препарата, используемого для урежения ЧСС у больных с ФП/ТП; у больных, имеющих в настоящее время либо имевших в анамнезе клинические проявления хронической сердечной недостаточности; у больных с систолической дисфункцией левого желудочка со снижением ФВ <40%; у больных с ИБС. У пациентов, принимающих дигоксин, дронедазон следует применять с осторожностью.

Больные с гипертрофией левого желудочка. У больных с гипертрофией ЛЖ соталол чаще оказывает аритмогенное действие. Могут быть использованы флекаинид и пропафенон, однако существуют опасения относительно их аритмогенного действия, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ (толщина стенки ЛЖ $\geq 1,4$ см в соответствии с предыдущими рекомендациями) и сопутствующей ишемической болезнью сердца. Целесообразность применения амиодарона следует рассматривать, когда рецидивы ФП продолжают оказывать негативное влияние на качество жизни больных.



Рис. 12. Выбор антиаритмического препарата с учетом основного заболевания.

Примечание:

АГ – артериальная гипертензия,

ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента;

БРА – блокатор ангиотензиновых рецепторов,

ИБС – ишемическая болезнь сердца,

ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Антиаритмические препараты в каждой рамке перечислены в алфавитном порядке.

Больные с ишемической болезнью сердца. Пациентам с ишемической болезнью сердца не следует назначать флекаинид [270] или пропафенон. Препаратом первой линии является соталол. Амиодарон в таких случаях применяют на последнем этапе лечения, учитывая риск экстракардиальных побочных эффектов.

Больные с сердечной недостаточностью. Амиодарон является единственным доступным лекарственным средством, которое может безопасно применяться у пациентов с сердечной недостаточностью. Дронедарон противопоказан больным сердечной недостаточностью.

IV.3.5.2. Катетерная абляция левого предсердия

Целью разработки методов абляции было “излечение” от ФП определенной группы пациентов. Результаты отдаленного наблюдения за такими больными свидетельствуют о том, что после радиочастотной абляции (РЧА) удастся чаще добиться стабильного синусового ритма, чем на фоне антиаритмической терапии, хотя поздние рецидивы тоже нередки [281]. В большинство исследований были включены пациенты с симптомами пароксизмальной ФП и минимальными признаками структурного поражения сердца.

Показания

В целом катетерная абляция показана пациентам, у которых клинические симптомы сохраняются несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, включающую средства для контроля ЧСС и ритма сердца. При оценке целесообразности абляции следует принимать во внимание следующие обстоятельства:

1. функциональная (электрофизиологическая) и транспортная функция левого предсердия (тип ФП, размер левого предсердия, анамнез аритмии);
2. наличие и тяжесть основного заболевания сердца;
3. возможные альтернативы (антиаритмические средства, контроль ЧСС);
4. предпочтения больного.

Сложная процедура РЧА, которая может привести к тяжелым осложнениям, должна быть адекватно обоснована у конкретного пациента с ФП. Важное значение при выборе этого метода лечения имеет опыт врача, проводящего процедуру. В опубликованных исследовани-

ях РЧА практически всегда проводилась высококвалифицированным специалистами, работающими в специализированных лечебных учреждениях, в то время как в обычной клинической практике она может выполняться менее квалифицированными врачами в учреждениях разного профиля.

Катетерную РЧА обычно проводят больным с пароксизмальной ФП, которая резистентна по крайней мере к одному антиаритмическому препарату. Подобная практика обосновывается результатами многочисленных рандомизированных исследований, проводившихся в одном центре, и многоцентровых проспективных исследований, в которых абляция приводила к улучшению контроля ритма сердца по сравнению с антиаритмическими средствами (табл. 38). При мета-анализе исследований, выполненных преимущественно на больных с пароксизмальной ФП, также было продемонстрировано явное преимущество катетерной абляции перед антиаритмической терапией [222,282-287]. Однако в большинство исследований с использованием метода РЧА включали пациентов, резистентных к антиаритмическим препаратам, а длительность наблюдения была относительной короткой, как правило, не превышая одного года после проведения процедуры. Важно подчеркнуть, что в высоко специализированных учреждениях, проводящих более 100 РЧ процедур в год при ФП [49], данный способ лечения может быть методом выбора при пароксизмальной ФП, неэффективности одного антиаритмического препарата и нормальных размерах ЛП по данным эхокардиографии.

Результаты исследований, в которых напрямую сопоставляли антиаритмические средства или катетерную РЧА в качестве методов первой линии у пациентов с пароксизмальной ФП, ограничены [285], однако имеющиеся данные указывают на более высокую эффективность абляции [289]. Учитывая высокую вероятность контроля ритма сердца с помощью катетерной абляции у больных с пароксизмальной ФП и минимальными признаками поражения сердца, а также относительную безопасность этого метода (если процедура выполняется опытным специалистом), абляция может рассматриваться как метод лечения первого ряда у некоторых больных (рис. 13).

У больных с персистирующей или длительно существующей персистирующей ФП, не страдающих серьезным структурным заболеванием сердца, стратегия лечения и соотношение пользы и риска катетерной РЧА окончательно не установлены. Таким пациентам может потребоваться расширенная (линейная) или повторная РЧА. Возмож-

Таблица 38.
Рандомизированные исследования, в которых сравнивали катетерную абляцию и антиаритмическую терапию или отсутствие лечения у больных с фибрилляцией предсердий

Исследование	Источ-ник	n	Возраст, лет	Тип ФП	Предше-ствующие применение ААП	Предшествую-щее применение ААП	Повторная абляция	Про-ведена абляция в группе ААП	Отсутствие ФП через 1 год
Kittayaarong et al. 2003	Online	30	55±10 (абляция) 47±15 (ААП)	Пароксизмальная, перектирующая	≥1a	ИЛВ+ЛП+ КВП+ПП	Не указано	Не указано	40%
Wazni et al. 2005 (RAAFT)	285	70	53±8 (абляция) 54±8 (ААП)	В основном пароксизмальная	Нет	ИЛВ	12%b	49%с	37%
Stable et al. 2005 (CACAFTd)	Online	245	62±10 (абляция) 62±10 (ААП)	Пароксизмальная, перектирующая	≥2	ИЛВ+ ЛП+ КВП	Нет данных	57%	9%
Oral et al. 2006e	Online	245	57±9	Перектирующая	≥1 (2.1±1.2)	Круговая абляция ЛВ	26% для ФП и 6% для трепетания	77%	4%
Parrone et al. 2006 (APAF)	286	198	55±10 (абляция) 57±10 (ААП)	Пароксизмальная	≥2 (2±1)	Круговая абляция ЛВ + КВП	6% для ФП и 3% для предсердной тахикардии	42%	22%
Jais et al. 2008 (исследование A4)	284	112	51±11	Пароксизмальная	≥1	ИЛВ+ ЛП+ КТП	1.8±0.2, медиана 2 на пациента	63%	23%
Forleo et al. 2008f	Online	70	63±9 (абляция) 65±6 (ААП)	Пароксизмальная, перектирующая	≥1	ИЛВ+ ЛП+ КТП	Не указано	Не указано	43%
Wilber et al. 2010 (Thermocoolg)	222	167	55.5 (абляция) 56.1 (ААП)	Пароксизмальная	≥1 (в среднем 1.3)h	ИЛВ+ ЛП+ КТП+ ПП	12.6% в течение 80 дней после первой процедуры	59%с	16%
Packer et al. 2010 (STOP-AFj)	Online	245	56.7 (абляция) 56.4 (ААП)	Пароксизмальная	≥1b	Крю ИЛВ+ЛП	19% в течение 90 дней после первой процедуры	79%	69.9%
									7.3%

Примечания.

- a Амiodарон не применялся, однако пациенты получали бета-адреноблокаторы, антигони-сты кальция и сердечные гликозиды помимо препаратов IA и IC классов.
- b Исключая амиодарон.
- c Через 1 год; не допускалось в течение 1 года наблюдения
- d Все пациенты, которым проводилась абляция, получали антиаритмические препараты
- e Пациенты контрольной группы получали амиодарон; при необходимости им могли быть выполнены две электрические кардиоверсии в течение первых 3 мес. Амиода-рон отменяли, если через 3 мес сохранялся синусовый ритм.
- f Сахарный диабет 2 типа
- g Наблюдение в течение 9 мес
- h Пациентов, получавших амиодарон в течение предыдущих 6 мес, исключали i Счита-ли признаком неэффективности лечения
- j Представлено на конференции Американской коллегии кардиологов в 2010 году

A4 – Atrial Fibrillation Ablation versus Antiarrhythmic Drugs;
APAF – Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation study;
CACAFT – Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation study;
RAAFT 1- Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial;
STOP-AF – Sustained Treatment Of Paroxysmal Atrial Fibrillation.
Online – доступно в интернет по адресу: www.escardio.org/
guidelines.

ААП – антиаритмические препараты,
ИЛВ – изоляция легочных вен,
КТП – кавотрикустиальный перешеек,
ЛП – левое предсердие,
ПП – правое предсердие.

ность этого вмешательства следует обсуждать только при неэффективности антиаритмических препаратов.

Поскольку амиодарон достаточно часто дает серьезные побочные эффекты, особенно при длительном лечении, рационально рассматривать катетерную РЧА в качестве альтернативы приему амиодарона у больных молодого возраста.

У пациентов с симптомами пароксизмальной и персистирующей ФП и серьезными органическим заболеванием сердца перед РЧА рекомендуется проводить антиаритмическую терапию. В таких случаях добиться эффективной РЧА сложнее. Основанием для вмешательства должны быть выраженные симптомы, связанные с аритмией. Результаты абляции при персистирующей и длительно существующей персистирующей ФП были не совсем однозначными, но обнадеживающими, однако в таких случаях часто приходится предпринимать несколько процедур РЧА. Эти вмешательства технически сложные и ассоциируются с более высоким риском осложнений, чем радиоча-

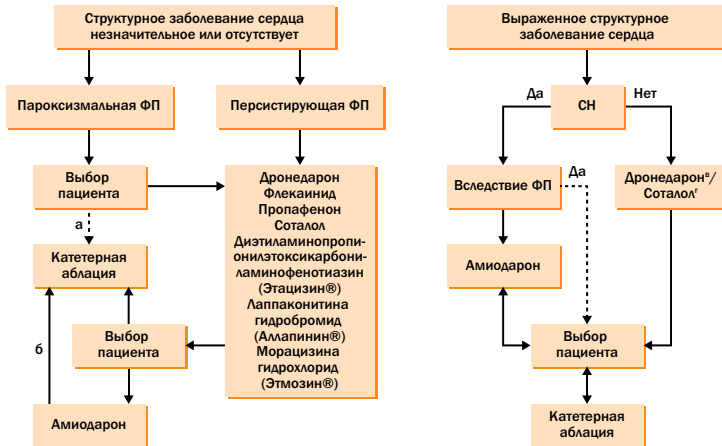


Рис. 13. Выбор антиаритмических препаратов и/или абляции левого предсердия для контроля ритма при ФП

Примечание:

СН – сердечная недостаточность.

^a Обычно целесообразна изоляция легочных вен.

^b Может потребоваться более обширная абляция левого предсердия.

^c Необходимо соблюдать осторожность при ишемической болезни сердца.

^d Не рекомендуется при гипертрофии левого желудочка. Сердечная недостаточность вследствие ФП – тахикардиомиопатия.

стотная изоляция легочных вен. Вопрос о том, следует ли назначать амиодарон или проводить катетерную абляцию при неэффективности менее токсичных антиаритмических препаратов, следует решать индивидуально. При этом следует учитывать возраст пациента, тип и тяжесть поражения сердца, размер левого предсердия, сопутствующие заболевания и предпочтения больного. Имеются данные в пользу первичной абляции у пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями; например, у больных с сердечной недостаточностью. У такой группы пациентов после РЧА было отмечено повышение фракции выбора ЛЖ и толерантности к физической нагрузке [219,220]. При бессимптомном течении ФП польза РЧА не установлена.

В рандомизированном исследовании MANTRA-PAF [288] сравнивали катетерную абляцию ФП и антиаритмическую терапию в качестве средства контроля ритма первой линии у 294 пациентов. При наблюдении в течение 24 месяцев любые проявления и симптомы ФП отсутствовали у достоверно большего числа пациентов в группе абляции. Качество жизни через 12 и 24 месяца было достоверно лучше в группе абляции. Тем не менее, число эпизодов ФП достоверно не различалось в обеих группах. Аналогичная информация была получена в исследовании RAAFT II [289].

Эти данные дополнительно подтверждают рекомендацию о целесообразности рекомендовать катетерную абляцию в качестве средства контроля ритма первой линии при ФП у отдельных больных, т. е. у лиц с пароксизмальной ФП и низким риском осложнений процедуры, которые выбрали интервенционное лечение [289]. Другие сообщения также подтверждают – хотя и, как правило, в одноцентровых, нерандомизированных исследованиях, что катетерная абляция эффективнее антиаритмической медикаментозной терапии для сохранения синусового ритма у больных с ФП, в основном у пациентов без выраженных структурных изменений сердца, с небольшим количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и пароксизмальной ФП. Все эти данные подтверждают формулировку в рекомендациях, что катетерная абляция при ФП более эффективна, чем антиаритмическая медикаментозная терапия, для сохранения синусового ритма.

В рандомизированном исследовании FAST сравнивали результаты катетерной и хирургической абляции в относительно небольшой популяции пациентов. Хирургическая абляция обеспечивала более эффективное сохранение синусового ритма. Однако частота осложнений после хирургической абляции была достоверно выше по сравнению с

катетерной абляцией [290]. Другое недавнее исследование показало, что хирургическая абляция ФП характеризуется техническими трудностями, особенно в отношении трансмуральных линий [291].

Несмотря на то, что катетерная абляция более эффективна, чем антиаритмическая терапия, в сохранении синусового ритма, число рецидивов ФП при длительном наблюдении, по-видимому, существенное. В нескольких недавних сообщениях показано, что поздние рецидивы ФП возникают часто, даже у подходящих пациентов с «изолированной» или «почти изолированной» ФП после катетерной абляции в центрах с большим опытом выполнения данной процедуры [292-294]. Ранний рецидив ФП после абляции, как оказалось, является наиболее важным прогностическим фактором для таких поздних рецидивов [295-298]. Это указывает на то, что персистирование раннего рецидива встречается гораздо чаще, чем истинный поздний рецидив ФП. Тем не менее, низкая частота рецидивов, которая может быть связана с прогрессированием ремоделирования предсердий, продолжает вносить вклад в существенную частоту отдаленных рецидивов [299]. Практически все исследования катетерной абляции при ФП основаны на изоляции легочных вен в качестве цели процедуры. Необходимость полной изоляции легочных вен для достижения терапевтического эффекта в настоящее время продолжает изучаться

Катетерная абляция у больных с сердечной недостаточностью.

ФП при сопутствующей сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка по-прежнему остается сложной проблемой, если необходима терапия для контроля ритма сердца. В пересмотренных рекомендациях по антиаритмической медикаментозной терапии амиодарон оставлен единственным доступным в этой ситуации антиаритмическим препаратом (рис. 12,13). У многих пациентов на фоне такого лечения симптомы отсутствуют или слабо выражены (I или II класс по EHRA), особенно при хорошем контроле сердечной недостаточности и частоты сердечных сокращений. У пациентов, страдающих от рецидивов ФП с симптомами на фоне приема амиодарона, катетерная абляция остается единственным вариантом усиления терапии для контроля ритма. На эту группу пациентов распространяются те же основные принципы контроля ритма, в частности, что антиаритмическая терапия показана для уменьшения симптомов, связанных с ФП (II-IV класс по EHRA), а терапия пероральными антикоагулянтами должна быть продолжена, поскольку аритмия, скорее всего, будет рецидивировать. Следует подчеркнуть, что у пациентов

с сердечной недостаточностью вероятность сохранения синусового ритма после катетерной абляции ниже, а риски, связанные с процедурой, могут быть выше. Кроме того, правильная оценка симптомов, связанных с ФП, может быть затруднена в связи со схожими симптомами сердечной недостаточности, что подчеркивает необходимость индивидуального и информированного решения о проведении катетерной абляции у больных с сердечной недостаточностью. У отдельных пациентов с сердечной недостаточностью катетерная абляция ФП, выполненная в опытных центрах, может привести к улучшению функции левого желудочка. Эти рекомендации приведены на рис. 13.

Учитывая результаты рандомизированных исследований катетерной абляции ФП в сравнении с медикаментозной антиаритмической терапией и последние публикации результатов рандомизированных и нерандомизированных исследований [288,289,300,301], целесообразно присвоить этой рекомендации класс I, при условии, что абляцию выполняет квалифицированный специалист. Это согласуется с обновлением от ACCF/ANA и HRS 2011 г. и консенсусом экспертов 2012 г. по катетерной и хирургической абляции в соавторстве с EHRA [302,303]. У пациентов с пароксизмальной ФП, сопровождающейся выраженными симптомами, и низким уровнем риска для катетерной абляции, следует рассмотреть возможность первичной катетерной абляции [288,301,304]. Вместе с тем, эти рекомендации ограничены: (1) опытными центрами/исследователями; (2) соответствующим отбором пациентов; (3) тщательной оценкой других вариантов лечения и (4) предпочтениями пациента. Для пациентов с длительной персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам, рекомендации остаются неизменными. В настоящее время нет данных, позволяющих рекомендовать катетерную абляцию ФП у бессимптомных пациентов.

Обследование больных перед РЧА

Перед РЧА всем пациентам следует провести регистрацию ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровское мониторирование, а также эхокардиографию для исключения структурного заболевания сердца. Дополнительные методы исследования, такие как магнитно-резонансная и компьютерная томография, позволяют изучить трехмерную геометрию предсердий и количественно оценить степень фиброза предсердий. Чтобы снизить риск тромбоэмболических осложнений во время абляции, следует исключить тромбоз левого предсердия (чаще всего в

ушке). После исключения тромбоза левого предсердия при чреспищеводной эхокардиографии до процедуры абляции (рекомендуемое время ≤ 48 ч) следует проводить адекватную антикоагулянтную терапию, чтобы не допустить образования тромба.

Устранение триггерной активности путем радиочастотной изоляции легочных вен

Изучение роли очаговой активности в области устьев легочных вен в развитии эпизодов ФП послужило основой для разработки метода электрической изоляции этих триггеров от окружающей стенки левого предсердия методом РЧА. Для выполнения данной процедуры в устья легочных вен вводят циркулярный картирующий катетер, а с помощью, так называемого холодового абляционного электрода производится сегментарная абляция в области устьев легочных вен. Характерный потенциал в легочных венах определяется также при наличии синусового ритма, поэтому процедура абляции может быть выполнена при отсутствии триггерной активности. Сегментарную абляцию волокон, соединяющих левое предсердие и легочные вены, производят вблизи устьев легочных вен, что повышает риск развития их стеноза и/или окклюзии. Причинами рецидивов ФП, могут быть как восстановление проведения возбуждения между предсердием и легочными венами, так и очаги триггерной активности в области устьев легочных вен, в случае их более дистальной радиочастотной изоляции.

Линейная радиочастотная изоляция легочных вен и циркулярная абляция легочных вен

Чтобы сделать процедуру безопасной и снизить риск стеноза легочных вен, было предложено проводить абляцию в области предсердия, вокруг одной или обеих легочных вен. Ранее было показано, что вестибулю или антральная часть левого предсердия вокруг легочных вен может быть субстратом для поддержания ФП. В настоящее время убедительно доказано, что легочные вены и антрум имеют ключевое значение для сохранения ФП, поэтому выделение “триггера” и “субстрата” не позволяет адекватно объяснить роль легочных вен. После изоляции легочных вен у 54% пациентов не возникают стойкие эпизоды ФП. Это свидетельствует о том, что у значительной части больных с пароксизмальной ФП легочные вены являются субстратом для сохранения ФП.

Циркулярная РЧА легочных вен – чисто анатомический подход, который не предполагает оценку нарушения электрической связи легочных вен с левым предсердием. Регистрация электрической активности муфт легочных вен как правило не проводится, поэтому достаточна пункция межпредсердной перегородки и введение одного картирующего-абляционного электрода. При использовании данного метода до 45% периметра легочной вены электрически не изолируется, проведение между легочной веной и левым предсердием полностью не блокируется, а легочная вена сохраняет потенциальную аритмогенность. Кроме того, после такой РЧА чаще встречаются предсердные или эктопические аритмии по механизму re-entry. Недавно было показано, что неполная электрическая изоляция легочных вен позволяет предсказать формирование послеоперационных предсердных тахиаритмий. Данные проведенных исследований служат основанием для проведения полной электрической изоляции легочных вен, даже при условии проведения антральной или линейной РЧА в левом предсердии.

Критерии эффективности радиочастотной изоляции легочных вен

По мнению экспертов, методы абляции, предполагающие радиочастотную изоляцию легочных вен и/или устья легочных вен, являются основой большинства подобных вмешательств. Целью процедуры должна быть полная электрическая изоляция легочных вен [49]. Общепринятым критерием успеха вмешательства считают полную электрическую изоляцию всех легочных вен. Дополнительным обоснованием целесообразности изоляции легочных вен служат исследования, в которых изучались рецидивы ФП после абляции. Было установлено, что они развиваются в случае восстановления проведения между предсердием и легочной веной. Эффективность повторной изоляции легочных вен в ближайшем и более отдаленном периоде достигала 90% у определенной группы пациентов с ФП.

Несмотря на устранение триггеров ФП, большинству пациентов с персистирующей или длительно существующей персистирующей ФП может потребоваться дополнительная модификация субстрата. Концептуальной основой этого подхода является теория множественных мелких волн reentry (см. раздел 2.2.2). Данной группе пациентов проводят линейную РЧА абляцию, чтобы предупредить появление зон циркуляции возбуждения (макро-re-entry). Изучались различные конфигурации линейной РЧА в левом предсердии, однако выбор соответствующей

линии РЧА у конкретного пациента остается трудной задачей. Чтобы добиться полной блокады проведения, линейная абляция должна быть трансмуральной, однако обеспечить подобный трансмуральный эффект радиочастотного воздействия довольно сложно.

Альтернативные методы абляции при ФП

Чтобы преодолеть ограничения последовательной абляции и избежать риска неполной изоляции легочных вен или участков левого предсердия, разработаны устройства, позволяющие изолировать легочные вены с помощью одного (или нескольких) воздействий. Возможность применения данных устройств изучалось преимущественно у больных с пароксизмальной ФП, не страдающих органическим заболеванием сердца или выраженной дилатацией левого предсердия. Для данных вмешательств в основном используются радиочастотные волны, хотя существуют и альтернативные источники энергии, такие как криотермия, ультразвук и лазерное излучение. Рандомизированные исследования до настоящего времени не проводились, что не позволяет судить о преимуществах этих методов перед стандартной последовательной РЧА. Учитывая возможность чрезмерного повреждения окружающих тканей, например, формирования свища между предсердием и пищеводом, необходимо доказать, что новые устройства являются простыми в клиническом применении и безопасными.

Альтернативные методы модификации субстрата

Предпринимались попытки абляции предсердной ткани, генерирующей сложные фракционированные электрограммы, без изоляции легочных вен. Хотя результаты, полученные в отдельных центрах, оказались обнадеживающими, в проспективных рандомизированных исследованиях эффективность вмешательства не была подтверждена. Интересно отметить, что рецидивы аритмии после подобных процедур связаны в основном с активностью легочных вен. Некоторые авторы проводили радиочастотную абляцию ганглионарных сплетений в дополнение к радиочастотной изоляции легочных вен. Данная методика не имеет преимуществ по сравнению с изолированной абляцией ганглионарных сплетений.

Осложнения

Несмотря на эффективность, катетерная абляция при ФП сопровождается различными осложнениями (табл. 39) [282,305-306].

Наиболее серьезными считают осложнения, которые приводят к необратимым изменениям или смерти, требуют вмешательства или госпитализации (или увеличения ее длительности). Следует отметить возможность более редких осложнений с серьезными последствиями, особенно если вместо РЧА используются другие источники энергии.

Согласно результатам пилотного исследования абляции при ФП в рамках Европейской научно-исследовательской программы (EURObservational Research Programme), в котором были изучены результаты более чем 1000 абляций, выполненных в крупных центрах Европы, частота тяжелых острых осложнений оказалась следующей: 0,6% для инсульта, 1,3% для тампонады, 1,3% для периферических сосудистых осложнений, и около 2% для перикардита [305]. Аналогичные показатели были зарегистрированы в крупном абляционном центре США во Всемирном исследовании ФП (Worldwide AF Survey) [307,308]. Поскольку вся эта информация поступает из добровольных регистров и имеет тенденцию к систематической ошибке в связи с включением в основном опытных центров, истинная частота осложнений может быть выше. В самом последнем анализе медицинской базы данных, включающей 4156 пациентов, которым была выполнена первая абляция в 2005-2008 гг., частота осложнений составила 5%, а частота госпитализаций от всех причин в первый год после катетерной абляции – 38,5% [309]. Более того, некоторые сообщения дают основания полагать, что катетерная абляция может быть причиной «немых» ишемических инсультов, которые диагностируются с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга [310-312].

По данным ряда исследований, частота «немых» ишемических инсультов значительно варьирует при различных техниках абляции и составляет от 4% до 35% [310,311,313]. Причины этих различий до конца не ясны, но, по-видимому, они увеличиваются за счет использования специальных абляционных технологий. Хотя клиническое значение «немых» ишемических инсультов остается неясным, эти риски необходимо тщательно рассматривать при выборе инструмента или технологии абляции. Существует явная необходимость в разработке более безопасных технологий абляции ФП [307,313]. Данные ряда одноцентровых исследований показывают, что пациенты мужского пола с низким риском развития инсульта (число баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc = 0 или 1) реже страдают от таких осложнений, чем больные пожилого возраста, женского пола и имеющие высокий риск развития инсульта [307].

Таблица 39.

Осложнения катетерной абляции фибрилляции предсердий

Тип	Типичные симптомы	Частота	Методы лечения и исходы	Как снизить риск?
Тромбоэмболии ТИА Инсульт	Неврологический дефицит, зависящий от локализации поражения	0,93% 0,2% (0,6%) 0,3% (0,28%)	Обсудить возможность лизиса	Использовать катетер с промываемым кончиком. Контролировать АВС каждые 30 мин и корректировать путем в/в введения гепарина
Стеноз/окклюзия легочной вены	Кашель, одышка при нагрузке, пневмония, кровохарканье	В зависимости от места абляции по отношению к устью легочной вены. До 10% при фокальной абляции легочной вены, <5% при сегментарной абляции	Дилатация/реканализация легочной вены и имплантация стента. Часто развивается рестеноз стента	Избегать абляции внутри легочной вены
Образование предсердно-пищеводного свища	Необъяснимая лихорадка, дисфагия, судороги	<1%	Немедленная операция	Избегать повреждения задней стенки левого предсердия
Тампонада В остром периоде Поздняя (через несколько дней)	Гипотония, остановка сердца	0,8% до 6% Не известна	Немедленный перикардиоцентез	Избегать механического повреждения во время пункции перегородки и чрезмерного надавливания
Повреждение диафрагмального нерва (в основном справа)	Паралич диафрагмы с одышкой при нагрузке и в покое	Может быть преходящим	Выжидание	Установить локализацию повреждения диафрагмального нерва по отношению к устью легочной вены путем стимуляции. Избегать растяжения устья легочной вены (в основном при использовании баллонного катетера)
Повреждение пищевода	Кишечные симптомы (вздутие и т.д.)	Может быть преходящим. Развивается через несколько часов или дней после вмешательства. 1% у 367 пациентов	При необходимости дилатация привратника, введение ботулина	Не известны

Тип	Типичные симптомы	Частота	Методы лечения и исходы	Как снизить риск?
Артериовенозная фистула	Боль в месте пункции	0,43%	Компрессия. Хирургическое вмешательство требуется редко	Осторожно выполнять пункцию
Формирование аневризмы	Боль в месте пункции	0,5-0,53%	Выжидание. Введение тромбина	Осторожно выполнять пункцию
Лучевое повреждение	Боль и покраснение в месте облучения	Развивается в отдаленном периоде. Острое поражение отмечается очень редко	Лечение как при ожогах	Избегать излишнего облучения и использовать технику ALARA. Применение 3D картирования и пульсфлюороскопии. Выбор оптимальной длительности флюороскопии
Повреждение митрального клапана	Образование избыточной рубцовой ткани после абляции ткани клапана	Очень редко	Осторожное удаление катетера. Хирургическое вмешательство	Определение анатомии левого предсердия/ легочной вены в 3D режиме. Мониторирование сигналов при манипуляции катетером
Острое поражение коронарной артерии	Боль в груди, подъем сегмента ST, гипотония	Очень редко. У 1 из 356 пациентов	Стандартное чрескожное вмешательство по поводу острой коронарной окклюзии	Избегать чрезмерного воздействия разряда на коронарные артерии. По возможности избегать абляции интракоронарного синуса
Воздушная эмболия	Острая ишемия, гипотония, атриовентрикулярная блокада, остановка сердца		Аспирация воздуха, наблюдение и выжидание, стимуляция, при необходимости сердечно-легочная реанимация	Тщательная аспирация всех проводников. Постоянное положительное давление в области транссептального проводника
Гематома в месте пункции	Боль, опухание, изменение цвета кожи	Часто	Компрессия. В редких случаях оперативное вмешательств. Удаление проводника после нормализации ABC	Осторожная компрессия. Удаление проводника после нормализации ABC
Смертность	0,05-0,7%			

Примечание:

ABC – активированное время свертывания крови,

ALARA — как можно ниже

Потребуется несколько лет до получения результатов крупных исследований контроля ритма с помощью абляции [314,315]. До этого времени необходимо тщательно соотносить риск, связанный с абляцией ФП, и пользу от уменьшения симптомов у каждого отдельного пациента.

Ведение больных после РЧА устьев легочных и/или левого предсердия

После проведения РЧА больные должны наблюдаться совместно кардиологом и врачом-электрофизиологом в центрах, где эта процедура была выполнена.

Антикоагулянтная терапия. Существует общее мнение, что пероральные антикоагулянты полезны для предотвращения тромбоэмболических осложнений до и после абляции [316]. Это относится как к пациентам, которые имеют показания для длительной терапии пероральными антикоагулянтами, так и к пациентам без факторов риска развития инсульта, подчеркивая тот факт, что абляция некоторым образом увеличивает риск инсульта в периоперационном периоде.

С момента публикации Рекомендаций по диагностике и лечению ФП 2010 г. было получено несколько сообщений, которые позволяют предположить, что катетерная абляция при ФП может быть выполнена с меньшим количеством осложнений при продолжении терапии пероральными антикоагулянтами (обычно антагонистами витамина К с МНО 2,0-3,0) [317-320], включая одно сообщение об исходе обусловленной абляцией тампонаде сердца у пациентов, получавших и не получавших постоянную антикоагулянтную терапию во время процедуры [321]. В этих публикациях сделан вывод о том, что непрерывная терапия пероральными антикоагулянтами является безопасной во время абляции, что соответствует предыдущим рекомендациям по реваскуляризации миокарда [136,322]. В последнем консенсусе (HRS/EHRA/APHRS) по абляции при ФП также рекомендуется продолжение терапии пероральными антикоагулянтами в качестве альтернативы терапии «моста» с использованием гепарина у больных, принимавших антагонисты витамина К до катетерной абляции [303]. Опыт применения новых пероральных антикоагулянтов ограничен. Первоначальные сообщения, хотя и с использованием нестандартных протоколов для назначения новых пероральных антикоагулянтов до и после абляции, показывают, что риск инсульта может слегка увеличиваться. Этот результат является неожиданным в свете воздействия новых перораль-

ных антикоагулянтов при профилактике инсульта при ФП в целом [322]. Хотя точный относительный риск непрерывного применения новых пероральных антикоагулянтов в период абляции неизвестен, существует известный риск кровотечений при переводе пациента на другие антикоагулянты [146,303]. При отмене пероральных антикоагулянтов перед абляцией представляется разумным начать использование новых пероральных антикоагулянтов вскоре после проведения абляции. Такой подход также позволит избежать использования «моста» с использованием гепарина.

В настоящее время мы рекомендуем проводить катетерную абляцию ФП у пациентов, получающих антагонисты витамина К, без отмены антикоагулянтов. При этом низкий уровень антикоагуляции (МНО от 2 до 2,5) должен сохраняться в течение всей процедуры абляции. Такая схема может помочь уменьшить частоту инсультов в периоперационном периоде, в том числе, возможно частоту «немых» ишемических инсультов. Как уже было указано в Рекомендациях 2010 г. [3], продолжение длительной терапии пероральными антикоагулянтами после абляции рекомендуется всем пациентом с числом баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , независимо от кажущегося успеха процедуры.

Мониторирование рецидивов ФП. Методы оценки среднесрочных и долгосрочных результатов абляции ФП продолжают обсуждаться. Может быть достаточным контроль симптомов, уменьшение которых является основной целью абляции ФП. Чтобы сопоставить эффективность различных вмешательств и улучшить технику абляции, необходимо проводить систематическое стандартизированное мониторирование ЭКГ [12]. По мнению экспертов, пациента следует обследовать через 3 месяца после вмешательства, а затем каждые 6 месяцев в течение по крайней мере 2-х лет [39]. Истинная частота рецидивов будет, вероятно, оставаться значительно заниженной (см. раздел 3.4).

Результаты мета-анализа и рандомизированных исследований, в которых сопоставлялись РЧА и антиаритмические препараты

Хотя антиаритмические препараты остаются основой лечения ФП, в последние годы возрастает роль катетерной абляции. По данным недавно проведенного мета-анализа, эффективность катетерной абляции и антиаритмической терапии составила 77% и 52%, соответственно [282]. Сходные результаты были получены в других мета-анализах [285,323,324], в одном из которых изоляция легочных вен у больных с пароксизмальной или персистирующей ФП сопровождалась значи-

тельным увеличением вероятности отсутствия приступов аритмии через 1 год (отношение шансов [ОШ] 9,74; 95% ДИ 3,98–23,87; $p < 0,001$) [323]. В нескольких проспективных многоцентровых исследованиях была подтверждена более высокая эффективность катетерной абляции по сравнению с антиаритмической терапией. Многим пациентам проводили повторные вмешательства, что указывает на ограничения этого метода лечения. Помимо восстановления проведения импульса между изолированными легочными венами и левым предсердием, основной причиной аритмий, возникающих после абляции, является ятрогенная предсердная тахикардия по механизму re-entry. В случае развития аритмии может потребоваться повторная РЧА. В ближайшие годы будут получены результаты продолжающихся многоцентровых исследований в определенных подгруппах больных, например, с ФП и застойной сердечной недостаточностью (CASTLE-AF, AMICA). В настоящее время нет данных, подтверждающих эффективность успешной абляции ФП в снижении смертности, однако этот вопрос изучается в крупном проспективном международном исследовании SABANA. Можно предположить, что абляция ФП в рамках стратегии контроля ритма сердца наиболее эффективна и полезна на раннем этапе развития заболевания [33]. Клиническая эффективность раннего контроля ритма сердца изучается в исследовании EAST. Результаты обоих исследований ожидаются в 2015 году.

Разрабатываются новые технологии, которые могут помочь уменьшить риск осложнений в перипроцедурный период при выполнении абляции у больных с ФП [268,325]. Главной целью при дальнейшем развитии этого метода лечения должно быть повышение безопасности катетерной абляции [314]. Тем не менее, патофизиологические соображения показывают, что контроль ритма лучше всего осуществим в ранние сроки после постановки диагноза, так как этот период времени может обеспечить «окно возможности» для эффективной терапии, контролирующей ритм сердца [314,325,326]. Очевидно, что данная концепция требует проверки в контролируемых исследованиях.

Ключевые положения (табл. 40)

- Катетерная абляция рекомендуется как альтернатива медикаментозной антиаритмической терапии у пациентов с симптомной пароксизмальной ФП, рецидивирующей на фоне антиаритмической терапии, при условии, что процедуру выполняется опытным специалистом.

Таблица 40.

Рекомендации по катетерной абляции левого предсердия

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Катетерная абляция трепетания предсердия рекомендуется в рамках процедуры абляции ФП, если трепетание было выявлено до абляции или появилось во время абляции ФП	I	B	49
Катетерная абляция рекомендуется пациентам с симптомными рецидивами ФП на фоне антиаритмической медикаментозной терапии (амиодарон, дронедазон, флекаинид, пропафенон, соталол), которые предпочитают в дальнейшем контроль сердечного ритма, при условии выполнения ее в опытном центре (проводящем более 100 операций в год) квалифицированным электрофизиологом, который надлежащим образом обучен.	I	A	222, 282, 284, 329-334
Возможность абляции следует рассмотреть при симптомной персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии, включая амиодарон.	IIa	A	49, 61, 335-338
После абляции в качестве "моста" перед возобновлением терапии пероральными антикоагулянтами (которую следует продолжать как минимум 3 мес) следует рассмотреть целесообразность использования лечебных доз гепарина (низкомолекулярного подкожно или нефракционированного в/в). При оценке целесообразности последующего использования антикоагулянтов следует учитывать наличие факторов риска инсульта у конкретного больного.	IIa	C	
Продолжение антикоагулянтной терапии рекомендуется больным с 1 "большим" фактором риска или ≥ 2 "клинически значимыми не большими" факторами риска (сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2).	IIa	B	339
Целесообразность катетерной абляции у больных с симптомной пароксизмальной ФП и умеренно увеличенным размером ЛП или сердечной недостаточностью можно рассматривать в случаях, когда антиаритмическая терапия, включая амиодарон, не способна контролировать симптомы	IIb	A	219, 220, 335-338, 340-349
У больных с симптомной пароксизмальной ФП, не страдающих серьезным заболеванием сердца, целесообразность катетерной абляции перед началом антиаритмической терапии можно рассматривать в случаях, когда симптомы сохраняются несмотря на адекватный контроль ЧСС	IIb	B	282
Целесообразность катетерной абляции можно рассмотреть у пациентов с длительной симптомной персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам, включая амиодарон.	IIb	C	
Катетерная абляция при ФП должна быть направлена на изоляцию легочных вен.	IIa	A	306, 308, 350, 351
Катетерная абляция при ФП должна рассматриваться в качестве вмешательства первой линии у отдельных пациентов с симптомной пароксизмальной ФП в качестве альтернативы антиаритмической медикаментозной терапии, с учетом выбора пациента, соотношения пользы и риска.	IIa	B	288-289
Если планируется катетерная абляция при ФП, следует рассмотреть продолжение применения пероральных антикоагулянтов (антагонистов витамина К) во время процедуры, поддерживая МНО на уровне 2,0.	IIa	B	306, 317-320
Если ФП рецидивирует в течение первых 6 недель после катетерной абляции, следует придерживаться выжидательной тактики.	IIa	B	352

- Во время абляции возможно продолжение пероральной терапии антагонистами витамина К, но надежных данных для новых пероральных антикоагулянтов нет.
- У отдельных пациентов с пароксизмальной ФП и без структурных изменений сердца абляции левого предсердия целесообразна в качестве терапии первой линии.

IV.3.5.3. Хирургическая абляция

ФП – независимый фактор риска неблагоприятных исходов после операций на сердце. Она ассоциируется с более высокой периоперационной смертностью, особенно у пациентов с фракцией выброса ЛЖ менее 40% [287]. Наличие ФП перед реконструктивной операцией на митральном клапане свидетельствует о повышенном риске оперативного вмешательства и позволяет прогнозировать развитие поздних осложнений со стороны сердца и инсульта. Хотя независимое влияние ФП на выживаемость в отдаленном периоде не установлено, восстановление синусового ритма улучшает исходы [321]. Хирургическая абляция по сравнению с катетерной позволяет добиться полной изоляции очагов триггерной активности, а также ушка левого предсердия. Рекомендации по хирургической абляции ФП представлены в табл. 41.

Техника операции

Метод хирургической абляции – это прежде всего операция “лабиринт”. Эффективность оперативного вмешательства (т.е. отсутствие ФП) в течение 15 лет достигает 75-95%. У больных с пороком митрального клапана операция на клапане сама по себе не снижает риск развития рецидивов ФП или инсульта, однако операция “лабиринт” приводит к улучшению исходов и способствует восстановлению сократительной функции предсердий. Операция технически сложно выполнима и сопровождается повышенным риском смерти и серьезных осложнений, поэтому она проводится редко [328]. Хирургическая изоляция легочных вен эффективно восстанавливает синусовый ритм у больных с длительно существующей ФП на фоне порока митрального клапана.

Альтернативные источники энергии

Использование альтернативных источников энергии позволяет в большинстве случаев добиться трансмурального повреждения пред-

Таблица 41.

Рекомендации по хирургической абляции фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Целесообразность хирургической абляции ФП следует рассмотреть у больных, которым проводятся операции на сердце.	IIa	A	324, 327, 328
Хирургическая абляция возможна при бессимптомной ФП, когда проводится операция на сердце, а риск процедуры минимальный.	IIb	C	
Если не проводится операция на сердце, минимально инвазивная хирургическая абляция ФП возможна у больных с ФП, сопровождающейся симптомами, при неэффективности катетерной абляции.	IIb	C	

сердной ткани в зоне воздействия. Подобное вмешательство более кратковременное и менее инвазивное и не требует остановки сердца. В небольших рандомизированных исследованиях эти методы абляции приводили к увеличению частоты восстановления синусового ритма, повышению толерантности к физической нагрузке, снижению концентраций мозгового натрийуретического пептида в плазме и риска инсульта [323].

При применении РЧА синусовый ритм сохраняется примерно в 85% случаев через 1 год и в 52% случаев через 5 лет. Длительность аритмии и размер левого предсердия позволяют предсказать развитие рецидивов ФП.

Эффективность криоабляции через 1 год составляла 87%.

Высоко интенсивный направленный ультразвук вызывает нагревание ткани, коагуляционный некроз и блокаду проведения. Через 18 месяцев эффективность вмешательства достигала 86%. Факторами, ухудшавшими результаты вмешательства, были значительное увеличение размеров левого предсердия, пожилой возраст, длительно существующая персистентная ФП, артериальная гипертензия и апноэ во время сна [49].

Представляется перспективным применение других методов, в частности торакоскопии и видеонаблюдения, однако данные миниинвазивные хирургические подходы пока специально не сравнивали со стандартными хирургическими методами лечения ФП.

Роль абляции вегетативной нервной системы

Абляция ганглионарных нервных сплетений или пересечение блуждающего нерва используются для контроля или лечения пароксиз-

Таблица 42.

Рекомендации по первичной профилактике фибрилляции предсердий с помощью дополнительных средств

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Целесообразность применения ингибиторов АПФ и БРА для первичной профилактики ФП следует рассмотреть у больных с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ.	IIa	A	361-365
Целесообразность использования ингибиторов АПФ и БРА для первичной профилактики ФП следует рассмотреть у пациентов с артериальной гипертонией, особенно гипертрофией ЛЖ	IIa	B	365-367
Следует рассмотреть целесообразность использования статинов для первичной профилактики ФП после операции аорто-коронарного шунтирования (изолированной или сочетающейся вмешательствами на клапанах сердца)	IIa	B	367,368
Вопрос о применении статинов для первичной профилактики ФП может рассматриваться у пациентов с заболеванием сердца, особенно сердечной недостаточностью	IIb	B	379-380
Лечение ингибиторами АПФ, БРА и статинами не рекомендуется для первичной профилактики ФП у больных без сердечно-сосудистых заболеваний	III	C	

мальной ФП. Отдаленные результаты вмешательства пока не известны. Первые исследования не подтвердили его преимущество перед радиочастотной изоляцией легочных вен.

Послеоперационное ведение больных

После хирургической абляции происходит обратное ремоделирование, которое часто осложняется аритмиями. Антиаритмическую и антикоагулянтную терапию продолжают в течение по крайней мере 3-6 месяцев. Решение о прекращении терапии принимают на основании клинического обследования, ЭКГ и эхокардиографии через 3, 6 и 12 месяцев.

IV.4. Дополнительная терапия

Ожидается, что или замедление ремоделирования миокарда на фоне артериальной гипертонии, сердечной недостаточности или воспаления (например, после хирургического вмешательства) позволит избежать развития ФП (первичная профилактика) или снизить частоту рецидивов аритмии или ее трансформации в постоянную форму (вторичная профилактика) [353]. С этой целью обычно применяют инги-

Таблица 43.

Рекомендации по вторичной профилактике фибрилляции предсердий с помощью дополнительных средств

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Возможность лечения ингибиторами АПФ и БРА может рассматриваться у больных с рецидивирующей ФП, которые получают антиаритмическую терапию	IIb	B	361-363, 368, 369
БРА и ингибиторы АПФ могут быть полезными для профилактики повторных пароксизмов ФП, а также у больных с персистирующей ФП без серьезного заболевания сердца, которым проводится электрическая кардиоверсия, если имеются другие показания к назначению препаратов этих групп (например, артериальная гипертензия)	IIb	B	360, 371, 374

биторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты альдостерона, статины и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК).

Вместе с тем, в последние годы были опубликованы результаты нескольких исследований, изучавших влияние дополнительной (upstream) терапии на предотвращение развития ФП [354,355]. Ни в одном из последних плацебо-контролируемых, двойных слепых исследований БРА и большинстве исследований ПНЖК не было получено убедительных положительных результатов [355-359]. В настоящее время очень мало оснований рассматривать применение этих препаратов для профилактики рецидивов ФП у пациентов с минимальными органическими изменениями сердца или без структурных изменений сердца. Может быть все еще оправданным дополнительное назначение БРА или ингибитора АПФ вместе с антиаритмическим препаратом, чтобы увеличить вероятность сохранения синусового ритма после кардиоверсии (табл. 42 и 43) [355].

IV.4.1. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II

Ингибиторы АПФ и БРА подавляют аритмогенное действие ангиотензина II, который стимулирует развития фиброза и гипертрофии предсердий из-за нарушения утилизации кальция, изменения функции ионных каналов, активации медиаторов окислительного стресса и усиления воспаления. В экспериментальных условиях убедительно доказаны антиаритмические и противofiброзные свойства ингибиторов АПФ и БРА при ФП [360,361].

Первичная профилактика

Застойная сердечная недостаточность. При ретроспективных анализах результатов крупных рандомизированных исследований у больных с дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью было выявлено снижение частоты развития ФП при лечении ингибиторами АПФ и БРА по сравнению с плацебо. По данным нескольких мета-анализов применение этих лекарственных средств достоверно снижает риск ФП на 30-48% [361-364]. Благоприятный эффект был менее очевиден у больных с сердечной недостаточностью и сохранной систолической функцией ЛЖ [365].

Артериальная гипертония. При мета-анализах отмечалась тенденция к преимуществу терапии, основанной на ингибиторах АПФ или БРА, однако только в одном из них было выявлено статистически значимое снижение ОР ФП на 25% [363]. Эта тенденция в основном отражала значительное снижение частоты впервые выявленной ФП (на 33%) при лечении лозартаном по сравнению с ателололом (6,8 против 10,1 на 1000 человеколет, соответственно) в исследовании LIFE, в которое включали пациентов с гипертрофией ЛЖ [366]. Тем не менее, результаты последующего исследования VALUE [367] и двух ретроспективных анализов административных баз данных в США и Великобритании дают основания предполагать, что терапия артериальной гипертонии, основанная на ингибиторах АПФ или БРА, может задерживать развитие ФП у больных с артериальной гипертонией, в том числе в обычной клинической практике.

Сердечно-сосудистые факторы риска. Эффективность ингибиторов АПФ и БРА в профилактике ФП менее очевидна у пациентов с множественными факторами риска, включая артериальную гипертонию, сахарный диабет, ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярную болезнь, заболевание периферических артерий, гиперхолестеринемию и т.п., которые принимали участие в исследованиях HOPE и TRANSCEND [353]. В этих исследованиях рамиприл и телмисартан, соответственно, не снижали риск развития ФП по сравнению с плацебо.

Вторичная профилактика

В нескольких относительно небольших проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях показано, что ингибиторы АПФ или БРА в сочетании с антиаритмическими средствами, обычно амиодароном, оказывают дополнительное благоприятное влияние на риск рецидивов ФП после кардиоверсии по сравнению с антиарит-

мической терапией [368,369]. При мета-анализе этих исследований было выявлено достоверное снижение ОР развития рецидивов ФП на 45-50% [361-364]. Однако в двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании CAPRAF не был продемонстрирован способности кандесартана благоприятствовать сохранению синусового ритма после кардиоверсии у больных, не получавших антиаритмические препараты [370].

Данные, обосновывающие применение ингибиторов АПФ или БРА у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП, которым не проводится электрическая кардиоверсия, остаются противоречивыми. В рандомизированных контролируемых исследованиях у больных артериальной гипертонией было выявлено снижение частоты рецидивов пароксизмальной ФП на фоне терапии, основанной на БРА или ингибиторах АПФ, по сравнению с атенололом или амлодипином, а также при их добавлении к амиодарону по сравнению с монотерапией амиодароном [361]. В нескольких относительно небольших исследованиях был отмечен некоторый благоприятный эффект ингибиторов АПФ/БРА у пациентов с незначительными изменениями сердца (в основном артериальная гипертония без гипертрофии ЛЖ) и пароксизмальной или недавно развившейся персистирующей ФП [361,371].

Однако в самом крупном исследовании GISSI-AF у 1442 больных с сердечно-сосудистыми факторами риска (у 85% артериальная гипертония) и пароксизмальной или персистирующей ФП присоединение валсартана к оптимальной медикаментозной терапии (включая антиаритмические средства и ингибиторы АПФ) в течение 1 года не привело к изменению времени до первого рецидива ФП (ОР 0,99; 95% ДИ 0,85–1,15; $p=0,84$) и числа пациентов, у которых наблюдалось более 1 рецидива ФП по сравнению с плацебо на протяжении ближайшего года (26,9% против 27,9%, соответственно) [372]. Валсартан не давал также дополнительного эффекта у небольшого числа больных без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, но с дилатацией левого предсердия.

Предварительные результаты японского исследования J-RHYTHM II у 318 больных с артериальной гипертонией и пароксизмальной ФП не подтвердили благоприятное влияние кандесартана по сравнению с амлодипином на частоту и длительность рецидивов ФП, выявляемых при ежедневном мониторингировании ЭКГ по телефону, или частоту трансформации ФП в постоянную форму в течение 1 года (8% против 14%, соответственно). По данным ретроспективных анализов ингиби-

торы АПФ и БРА не снижали частоту рецидивов ФП после абляции легочных вен.

Эффективность в профилактике сердечно-сосудистых исходов

В исследовании LIFE лечение, основанное на лозартане, уменьшало риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с ателололом у больных с ФП. Так, частота первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт и инфаркт миокарда) снизилась на 42%, сердечно-сосудистая смертность – на 42%, частота инсульта – на 45%. Была отмечена также тенденция к снижению общей смертности. Однако ни в исследовании VALUE [367], ни в исследовании GISSI-AF не было выявлено улучшение исходов на фоне терапии, основанной на БРА, по сравнению с амлодипином или плацебо. В исследовании ACTIVE I у 9016 пациентов с ФП и факторами риска лечение ирбесартаном не привело к снижению суммарной частоты инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти, но достоверно уменьшило частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Таким образом, у больных с существенным заболеванием сердца (например, дисфункцией и гипертрофией ЛЖ) выявлено устойчивое снижение частоты впервые выявленной ФП при лечении ингибиторами АПФ или БРА, однако их польза менее очевидна у пациентов с умеренным органическим поражением сердца и рецидивирующей ФП. Преимущества одного класса ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы над другим не установлено [362,363]. Антиаритмический эффект ингибиторов АПФ и БРА у больных с ФП изучается в нескольких специально спланированных исследованиях, а также в рамках нескольких более крупных клинических испытаний.

IV.4.2. Антагонисты альдостерона

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом риск развития ФП в 12 раз выше, чем у больных с эссенциальной артериальной гипертонией. У больных с ФП сообщалось об увеличении уровня альдостерона в крови. Применение спиронолактона в опытах на собаках подавляло развитие фиброза предсердий и препятствовало развитию индуцируемой ФП. Роль антагонистов альдостерона в клинических исследованиях специально не изучалась, однако предварительные данные свидетельствуют о том, что спиронолактон снижает частоту рецидивов ФП после электрической кардиоверсии у пациентов с артериальной гипертонией и легкой дисфункцией ЛЖ. В настоящее время

продолжаются несколько исследований с использованием спиронолактона и эплеренона.

IV.4.3. Статины

Воспаление может быть ключевым механизмом развития некоторых форм ФП. В эпидемиологических и наблюдательных исследованиях у пациентов с впервые развившейся и рецидивирующей ФП отмечали увеличение уровней С-реактивного белка и воспалительных цитокинов (интерлейкинов 1b и 6 и фактора некроза опухоли α). Профилактический эффект статинов при ФП связывают с улучшением обмена липидов и профилактикой прогрессирования атеросклероза, противовоспалительным и антиоксидантным действием, улучшением эндотелиальной функции и подавлением активации нейрогуморальных систем, изменением текучести мембран и проводимости ионных каналов [373]. Статины принимают участие в регуляции активности различных металлопротеиназ; этот эффект может играть роль в регуляции структурного ремоделирования при ФП (дилатация и фиброз). На животных моделях ФП статины подавляли электрическое и структурное ремоделирование предсердий и препятствовали развитию ФП [374].

Первичная профилактика

Высококачественные исследования у больных с ФП были единичными, а базу данных в основном составляют результаты наблюдательных и ретроспективных исследований [374]. В некоторых исследованиях, особенно у пациентов с дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью, было выявлено снижение частоты развития впервые выявленной ФП на 20-50%. Результаты лечения у пациентов с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца и ОКС менее однозначны, хотя имеется общая тенденция в пользу статинов [375]. Есть свидетельства, что статины могут снижать частоту развития ФП у больных с постоянным водителем ритма на 57%, однако исследования были ретроспективными и слишком небольшими, чтобы поддерживать применение статинов для профилактики ФП после имплантации постоянного водителя ритма сердца [376].

Послеоперационная ФП. В нескольких ретроспективных, наблюдательных и рандомизированных контролируемых исследованиях [375], включая ARMYDA-3 [376], а также в систематизированном обзоре [377] было выявлена более низкая частота послеоперационной ФП на фоне терапии статинами. Однако в нескольких крупных ретроспек-

тивных исследованиях не было отмечено снижение частоты развития ФП после операций; более того, указывали даже на их аритмогенные свойства. Тем не менее, по данным мета-анализа всех исследований в хирургической практике (3 рандомизированных контролируемых исследования и 10 наблюдательных исследований в совокупности у 17643 пациентов), ОШ развития любой ФП при лечении статинами составило 0,78 (95% ДИ 0,67–0,90; $p < 0,001$), а впервые выявленной – 0,66 (95% ДИ 0,51–0,84; $p < 0,001$) [193]. Продемонстрирована зависимость эффекта статинов от дозы.

Вторичная профилактика

Сообщалось, что эффективность статинов в профилактике пароксизмальной или недавно развившейся ФП выше, чем в профилактике рецидивирующей персистирующей ФП или ФП после абляции левого предсердия [374]. Рандомизированные контролируемые исследования не подтвердили пользу статинов после кардиоверсии [378]. По данным мета-анализа, эффективность статинов в профилактике ФП зависела от типа исследования и выборки больных [379,380]. Более выраженный эффект наблюдался в более ранних, наблюдательных исследованиях.

Таким образом, данные, подтверждающие эффективность статинов в первичной или вторичной профилактике ФП (за исключением послеоперационной), недостаточны для того, чтобы дать однозначные рекомендации. В настоящее время нет общего мнения по поводу интенсивности и длительности лечения статинами или выбора препарата.

IV.4.4. Полиненасыщенные жирные кислоты

Омега-3, или n-3 ПНЖК (в основном эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты) – универсальные компоненты биологических мембран. Эти кислоты оказывают стабилизирующее действие на мембраны, подавляют вызванное растяжением укорочение рефрактерного периода сердца, снижают флюоресцентную анизотропию мембран и окислительный стресс [373]. Кроме того, ПНЖК оказывают прямое электрофизиологическое действие на некоторые ионные каналы, включая натриевые и ультрабыстрые калиевые каналы, и обмен натрия и кальция. В экспериментах ПНЖК уменьшали электрическое ремоделирование предсердий и их структурные изменения [374].

Первичная профилактика

Общая популяция. Результаты эпидемиологических исследований оказались противоречивыми [374]. Хотя в исследованиях Cardiovascular Health Study и Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study было выявлено достоверное снижение риска развития ФП на 30-35% на фоне увеличения потребления ПНЖК, другие крупные популяционные исследования не подтвердили эти данные. Более высокая эффективность в профилактике ФП определенной кислоты, например, докозагексаеновой, не доказана.

Послеоперационная ФП. Хотя в двух открытых исследованиях использование ПНЖК привело к достоверному снижению частоты ФП после операции коронарного шунтирования, эти результаты не были подтверждены в двойных слепых, плацебо-контролируемых, рандомизированных исследованиях [281,382]. Различий между группами по времени, в течение которого продолжалась ФП, и длительности госпитализации не было.

Вторичная профилактика

Данные об эффективности ПНЖК во вторичной профилактике ФП ограничены и противоречивы. В одном ретроспективном исследовании применение добавок, содержащих ПНЖК, ассоциировалось со снижением частоты рецидивов ФП после изоляции легочных вен. Предварительные результаты двух небольших рандомизированных контролируемых исследований показали, что лечение ПНЖК, начатое за 1-4 недели до ЭКВ, не влияло на частоту рецидивов аритмии в течение от 6 месяцев до 2 года. Продолжаются несколько проспективных рандомизированных клинических исследований. В настоящее время нет надежных фактов, позволяющих дать какие-либо рекомендации по применению ПНЖК для первичной или вторичной профилактики ФП.

V

Особые группы больных

V.1. Сердечная недостаточность

Некоторые механизмы развития сердечной недостаточности могут способствовать появлению ФП, так как они создают субстрат или пусковой механизм для возникновения аритмии [59,383]. ФП – мощный и независимый фактор риска развития сердечной недостаточности. Эти состояния часто сочетаются друг с другом [48], частично вследствие общности факторов риска. Развитие ФП у больного с сердечной недостаточностью часто приводит к ухудшению его состояния, предрасполагает к развитию эпизодов декомпенсации, увеличивает риск тромбоэмболических осложнений и ухудшает отдаленный прогноз. При начале лечения пациентов с сердечной недостаточностью и ФП следует учитывать следующие аспекты [60]:

1. Необходимо выявлять и по возможности устранять потенциальные предрасполагающие и вторичные причины.
2. Следует оптимизировать терапию сердечной недостаточности.

Как и при других состояниях, для контроля частоты желудочкового ритма предпочтительно применение бета-адреноблокаторов, а не сердечных гликозидов, так как первые снижают ЧСС не только в покое, но и при физической нагрузке. Комбинация дигоксина и бета-адреноблокатора может контролировать частоту желудочкового ритма в покое более эффективно, чем монотерапия.

Терапия бета-адреноблокаторами по отдельности или в комбинации с дигоксином ассоциировалась с более низкой смертностью по сравнению с лечением одним дигоксином [384]. Бетаадреноблокаторы оказывают благоприятное влияние на смертность и заболеваемость у больных с систолической сердечной недостаточностью. Недавно при мета-анализе было выявлено снижение частоты развития ФП на 27% у пациентов с систолической сердечной недостаточностью, получавших бета-адреноблокаторы [385].

Таблица 44.

Рекомендации по контролю частоты сердечных сокращений у больных с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Препаратами первой линии для контроля частоты желудочкового ритма у пациентов с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса ЛЖ являются бета-адреноблокаторы	I	A	384, 387
Если монотерапия не обеспечивает адекватный контроль ЧСС, следует добавить дигоксин	I	B	387, 388
У гемодинамически нестабильных больных с острой сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса ЛЖ лечение рекомендуется начинать с амиодарона	I	B	389
При отсутствии дополнительных проводящих путей для контроля ЧСС у больных с ФП и острой систолической сердечной недостаточностью альтернативой амиодарону является дигоксин	I	C	
У больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (функциональный класс III-IV по NYHA, фракция выброса ЛЖ $\leq 35\%$ и продолжительность QRS ≥ 130 мс) для контроля ЧСС следует рассмотреть целесообразность абляции атриовентрикулярного узла, если другие меры не эффективны или противопоказаны	IIa	B	231, 235, 236, 390
У больных с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса ЛЖ можно рассмотреть возможность назначения недигидропиридинового антагониста кальция	IIb	C	
У больных с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса ЛЖ в качестве альтернативы недигидропиридиновому антагонисту кальция можно рассматривать бета-адреноблокатор	IIb	C	
Недигидропиридиновые антагонисты кальция не рекомендуется применять для контроля ЧСС у больных с систолической сердечной недостаточностью	III	C	

Хотя дилтиазем эффективно уменьшает ЧСС при физической нагрузке, он подавляет сократимость миокарда и увеличивает риск сердечной недостаточности. Тем не менее, у больных с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса ЛЖ дилтиазем в комбинации с дигоксином более эффективно контролирует ЧСС в течение 24 ч и при нагрузке, чем монотерапия дигоксином или недигидропиридиновым антагонистом кальция (табл. 44).

Стратегия контроля ритма не имела преимуществ перед стратегией контроля ЧСС у больных с ФП [216]. Катетерная абляция левого предсердия у больных с сердечной недостаточностью в отдельных случаях может привести к улучшению функции ЛЖ, толерантности к физической нагрузке и качества жизни (см. раздел 4.3.5.3 и табл. 45) [219,220].

Таблица 45.

Рекомендации по контролю ритма у больных с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ЭКВ рекомендуется больным с ФП и сохраняющимися ишемией миокарда, артериальной гипотонией и застоем в легких, если высокая частота желудочкового ритма не снижается под влиянием лекарственных средств	I	C	
У больных с ФП и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональные классы по NYHA) или нестабильной сердечной недостаточностью (≤ 4 недели) для удержания синусового ритма следует применять только амиодарон	I	C	
Применение амиодарона целесообразно для медикаментозной кардиоверсии или улучшения результатов ЭКВ у больных с ФП	IIa	B	61,196, 203,391
У больных с сердечной недостаточностью и персистирующей ФП, сопровождающейся симптомами, которые сохраняются несмотря на адекватный контроль ЧСС, может рассматриваться целесообразность ЭКВ и контроля ритма сердца	IIb	B	216, 218, 220, 392
Целесообразность катетерной абляции (изоляция легочных вен) может быть рассмотрена у больных с сердечной недостаточностью и рефрактерными симптомами ФП	IIb	B	219,220

Профилактика тромбозмболических осложнений рассматривается в разделе 4.1, однако сердечная недостаточность на фоне систолической дисфункции ЛЖ сама по себе является фактором риска инсульта и тромбозмболий, а при наличии ФП обычно показана терапия пероральными антикоагулянтами. Применение ацетилсалициловой кислоты в сочетании с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется из-за повышенного риска кровотечений, а также имеющих данных о повышении частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности при лечении ацетилсалициловой кислотой.

V.2. Спортсмены

В популяционных исследованиях выявлена U-образная зависимость между интенсивностью физической активности и частотой ФП. Она может свидетельствовать о том, что положительные антиаритмические эффекты физических нагрузок могут нивелироваться при резком увеличении физической активности [393]. У профессиональных спортсменов, в том числе бывших, и людей, активно занимающихся видами спорта на выносливость ради развлечения, частота ФП увеличивается в 2-10 раз [394,395]. Причины выявленной зависимости, вероятно, имеют как функциональное (повышение активности симпа-

тического отдела вегетативной нервной системы, нагрузка объемом при физическом усилии, ваготония в покое), так и структурное (гипертрофия и дилатация предсердий) происхождение. Роль препаратов, увеличивающих работоспособность, не установлена.

Добиться снижения ЧСС до целевых значений у спортсменов трудно. Бета-адреноблокаторы плохо переносятся (или их применение даже запрещено в некоторых соревновательных видах спорта), а дигоксин и недигидропиридиновые антагонисты кальция не способны адекватно снизить ЧСС при ФП во время физической нагрузки. Если ЧСС во время ФП при максимальном физическом усилии у данного спортсмена приемлема и при этом отсутствуют гемодинамические нарушения (головокружение, обморок, внезапная усталость), занятия спортом можно возобновить.

Использовать монотерапию блокаторами калиевых каналов для лечения ФП у спортсменов следует с осторожностью [396]. Эти препараты могут вызвать развитие трепетания предсердий с проведением 1:1 при высокой симпатической активности. Поэтому у спортсменов с документированным трепетанием предсердий может потребоваться абляция [398]. После успешной абляции по поводу ФП часто требуется продолжать медикаментозное лечение (“гибридная” терапия).

У некоторых спортсменов с пароксизмальной ФП для неотложного восстановления синусового ритма можно применять флекаинид или пропафенон (подход “таблетка в кармане”; см. раздел 4.2.1.2) [179]. Такие больные не должны заниматься спортом до тех пор, пока сохраняется аритмия, и в течение 1-2 периодов полувыведения антиаритмического препарата. В некоторых случаях может рассматриваться целесообразность немедикаментозных методов лечения, таких как катетерная абляция (табл. 46) [397].

Целесообразность антикоагулянтной терапии определяют с учетом наличия факторов риска тромбоэмболических осложнений (см. раздел 4.1). Однако антикоагулянты нельзя применять у спортсменов, если существует угроза ударов и столкновений.

V.3. Пороки клапанов сердца

ФП часто развивается у больных с пороками клапанов сердца. Увеличение размера левого предсердия отмечается на раннем этапе прогрессирующего митрального порока сердца и развитие пароксизмальной или постоянной ФП считают показанием к раннему чрескожному или хирургическому вмешательству на митральном клапане [84].

Таблица 46.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у спортсменов

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
При применении блокаторов натриевых каналов для купирования аритмии ("таблетка в кармане") не следует заниматься спортом, пока сохраняется аритмия и в течение 1-2 периодов полувыведения антиаритмического препарата	IIa	C	
У спортсменов с документированным трепетанием предсердий следует рассмотреть целесообразность абляции перешейка, особенно если планируется терапия флекаинидом или пропафеноном	IIa	C	
Для профилактики рецидивов ФП у спортсменов можно рассмотреть целесообразность проведения абляции	IIa	C	
Если у спортсмена установлена специфическая причина ФП (например, гипертиреоз), то до ее устранения пациенту не рекомендуется участвовать в соревновании или заниматься спортом	III	C	
При наличии признаков нарушения гемодинамики (например, головокружения) не рекомендуется продолжать заниматься спортом	III	C	

ФП часто развивается также на поздних стадиях порока аортального клапана, когда дилатация ЛЖ и увеличение конечного диастолического давления отражаются на функции левого предсердия.

Лечение ФП у больных с пороком клапана сердца проводят по стандартной схеме, хотя обычно отдают предпочтение стратегии контроля ЧСС, учитывая низкую вероятность стойкого восстановления синусового ритма (табл. 47). У пациентов с пороками клапанов сердца имеется высокий риск развития тромбозов, поэтому "порог" для назначения антикоагулянтов должен быть низким (раздел 4.1).

V.4. Острый коронарный синдром

ФП развивается у 2-21% больных с ОКС [57]. Широкое применение чрескожных вмешательств на коронарных артериях, особенно в острую фазу, привело к снижению частоты развития ФП. Лечение ингибиторами АПФ, БРА или бетаадреноблокаторами, начатое на ранние сроки инфаркта миокарда, также, вероятно, способствует снижению частоты ФП [64]. ФП чаще развивается у пациентов пожилого возраста, а также у больных с сердечной недостаточностью, более высокой ЧСС при поступлении в стационар и дисфункцией ЛЖ. Ее частота не зависит от способа реперфузионного лечения (тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство или отсутствие реперфузионной терапии) [58]. ФП у больных с острым коронарным

Таблица 47.

**Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий
больных с пороками клапанов сердца**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Больным с митральным стенозом и ФП (пароксизмальной, персистирующей или постоянной) показана терапия антагонистами витамина К (варфарин) с целевым МНО 2,0-3,0	I	C	
Больным с ФП и клинически значимой митральной регургитацией показана терапия антагонистами витамина К (варфарин) с целевым МНО 2,0-3,0	I	C	
При впервые возникшей ФП у больных с бессимптомным средне-тяжелым или тяжелым митральным стенозом следует рассмотреть целесообразность чрескожной баллонной дилатации митрального отверстия, если отсутствует тромб в левом предсердии	IIa	C	
Целесообразность раннего оперативного вмешательства на митральном клапане следует рассматривать у больных с тяжелой митральной регургитацией, сохранной функцией ЛЖ и впервые возникшей ФП даже при отсутствии симптомов, особенно если может быть выполнена реконструктивная операция	IIa	C	

синдромом ассоциируется с увеличением госпитальной летальности и поздней смертности и повышенным риском ишемического инсульта во время госпитализации и после выписки. Рекомендации по ведению пациентов с ОКС и ФП основываются преимущественно на мнении экспертов, так поскольку соответствующие клинические исследования не проводились.

Больным с острым коронарным синдромом может быть проведена неотложная ЭКВ, если ФП сочетается с рефрактерной ишемией или нарушением гемодинамики. Для уменьшения ЧСС и снижения потребности миокарда в кислороде может быть показано внутривенное введение бета-адреноблокатора или недигидропиридинового антагониста кальция. Внутривенное введение дигоксина и/или амиодарона является альтернативой для больных с тяжелой дисфункцией ЛЖ и сердечной недостаточностью (табл. 48). Информацию об антикоагулянтной терапии у больных с ФП и острым коронарным синдромом см. в разделе 4.1.

V.5. Сахарный диабет

Сахарный диабет и ФП часто сочетаются друг с другом, так как ассоциируются с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией и дисфункцией ЛЖ, а также дисфункцией вегетативной нервной системы и нарушением функции ионных каналов. По данным популяционных исследований, частота сахарного диабета у больных с

Таблица 48.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных с острым коронарным синдромом

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Больным с ОКС и ФП следует провести ЭКВ, если отмечаются тяжелое нарушение гемодинамики, рефрактерная ишемия или не удается добиться адекватного контроля ЧСС с помощью лекарственных средств.	I	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС рекомендуется внутривенное введение амиодарона.	I	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС рекомендуется внутривенное введение бета-адреноблокаторов.	I	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС следует рассмотреть возможность внутривенного введения недигидропиридиновых антагонистов кальция (верапамила, дилтиазема), если отсутствуют клинические признаки сердечной недостаточности.	IIa	C	
Для замедления частого желудочкового ритма у больных с ФП и ОКС, сопровождающейся сердечной недостаточностью, можно рассмотреть возможность внутривенного введения дигоксина.	IIb	C	
Применение флекаинида или пропафенона у больных с ФП и ОКС не рекомендуется.	III	B	272

ФП составляет 13%. Сахарный диабет – независимый фактор риска развития ФП (ОР 1,4-1,8). Наличие сахарного диабета ухудшает прогноз с увеличением риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений у больных с ФП. Целесообразно устранить имеющиеся факторы риска, включая контроль АД, использование статинов и т.д. (табл. 49) Важное значение сахарного диабета отмечается во всех схемах стратификации риска инсульта, и у больных сахарным диабетом рекомендуется антитромботическая терапия (см. раздел 4.1).

V.6. Пожилые

Распространенность ФП у больных в возрасте 80 лет составляет около 10%, а в возрасте ≥ 85 лет достигает 18%. В исследовании SAFE, проводившемся в условиях общей практики [46], было показано, что эффективным методом скрининга ФП являются осмотр врача и выполнение ЭКГ при наличии нерегулярного пульса. У всех пациентов в возрасте >75 лет ежегодный риск тромбозмболических осложнений превышает 4%, что является основанием для предпочтительного использования антагонистов витамина К, если риск кровотечений не слишком высокий. Среди отдельных компонентов индекса CHADS₂ возраст ≥ 75 лет ассоци-

Таблица 49.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных с ФП и сахарным диабетом рекомендуется контролировать все сердечно-сосудистые факторы риска, включая АД, уровень липидов в крови и др.	I	C	

ируется с более высоким риском инсульта и смерти, чем артериальная гипертензия, сахарный диабет или сердечная недостаточность (см. индекс CHA₂DS₂-VASc в разделе 4.1.1). В целом переносимость антагонистов витамина К у пожилых людей приемлемая [96].

В рандомизированных контролируемых исследованиях применение препаратов этой группы у больных с ФП приводило к устойчивому снижению частоты ишемического инсульта и сердечно-сосудистых осложнений и сопровождалось небольшим увеличением риска серьезных кровотечений. Поэтому антагонисты витамина К у пожилых людей по совокупному эффекту имели явное преимущество перед ацетилсалициловой кислотой. Напротив, эффективность антитромбоцитарных средств в профилактике ишемического инсульта, как оказалось, уменьшается с возрастом, и фактически отсутствовала в возрасте 77 лет (см. раздел 4.1).

Пожилым редко проводят ЭКВ, поскольку удержать синусовый ритм часто бывает трудно [399]. Для контроля ЧСС эффективны бета-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция. Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у пожилых больных с ХОБЛ.

Пожилые больные с ФП значительно отличаются от пациентов более молодого возраста. Эти различия включают:

- Уязвимость, многочисленные сопутствующие заболевания, как сердечно-сосудистые, так и несердечные.
- Высокая заболеваемость и распространенность ФП.
- Более высокий риск тромбозмболических осложнений и кровотечений.
- Более частое наличие постоянной, а не рецидивирующей (пароксизмальной и/или персистирующей) ФП.

- Частое наличие атипичных симптомов и жалоб.
- Меньшая чувствительность частоты желудочкового ритма к действию симпатического отдела вегетативной нервной системы (“старая” проводящая система).
- Выше вероятность аритмогенного действия лекарств (сниженная функция почек и печени).
- Большая частота недиагностированной ФП.

Таблица 50.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у беременных

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ЭКВ может быть выполнена во всех триместрах беременности. Она рекомендуется при нестабильной гемодинамике на фоне ФП и высоком риске, связанном с аритмией, для матери или плода.	I	C	
Больным с ФП и высоким риском тромбозмболических осложнений рекомендуется антитромботическая профилактика на протяжении всей беременности. Препарат (гепарин или антагонисты витамина К) выбирают с учетом триместра беременности.	I	C	
Антагонисты витамина К рекомендуется применять со II триместра беременности. Их следует отменить за 1 мес. до предполагаемых родов.	I	B	400
Подкожное введение низкомолекулярного гепарина в терапевтических дозах, подобранных с учетом массы тела, рекомендуется в первом триместре и на последнем месяце беременности. Альтернативой может быть нефракционированный гепарин (следует добиться увеличения активированного частичного тромбoplastинового времени в 1,5 раза по сравнению с контрольной величиной).	I	B	400
Для контроля ЧСС следует рассмотреть возможность применения бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. В первом триместре беременности необходимо соотносить пользу от бета-адреноблокаторов и потенциальный риск для плода.	IIa	C	
Для устранения недавно развившейся ФП (если необходимо восстановление синусового ритма, а ЭКВ неприемлема) у беременных со стабильной гемодинамикой, не страдающих заболеванием сердца, можно рассмотреть целесообразность внутривенного введения флекаинида или ибутилида.	IIb	C	
Если показан контроль ЧСС, а бета-адреноблокаторы или недигидропиридиновые антагонисты кальция противопоказаны, можно рассмотреть возможность использования дигоксина.	IIb	C	

V.7. Беременность

ФП редко возникает во время беременности у женщин без ФП и заболевания сердца в анамнезе. У пациенток с ранее диагностированной ФП во время беременности в 52% случаев развиваются рецидивы аритмии. При ФП во время беременности чаще возникают осложнения у плода. У пациенток без врожденных или приобретенных пороков сердца ФП обычно хорошо переносится во время беременности.

Средства, урежающие сердечный ритм

Бета-адреноблокаторы проникают через плаценту и вызывают различные нежелательные эффекты, включая задержку внутриутробного развития, подавление функции системы дыхания у новорожденного, брадикардию и гипогликемию, особенно если лечение начинают на ранних сроках беременности (в частности, в первые 12-24 недели). У детей беременных женщин с артериальной гипертонией, получавших пропранолол, не было отмечено врожденных пороков [400], однако сообщалось о задержке роста. Применение атенолола в первом триместре, но не в более поздние сроки беременности, сопровождалось задержкой роста плода. При мета-анализе исследований, в которых оценивался риск применения бета-адреноблокаторов у беременных с артериальной гипертонией, было выявлено пограничное увеличение числа новорожденных, которые оказались “меньше, чем гестационный возраст”.

Дигоксин свободно проникает через плаценту, а интоксикация сердечными гликозидами у матери сопровождалась смертью плода. Опыт применения верапамила и дилтиазема ограничен, однако их пероральное применение для контроля ЧСС обычно безопасно.

Восстановление синусового ритма

Флекаинид применяли для купирования аритмий у плода; при этом он не вызывал нежелательных эффектов. Амiodарон оказывал негативное влияние на плод при использовании у беременных, поэтому его следует применять только в неотложных ситуациях. Назначения любых лекарственных средств следует по возможности избегать в первом триместре беременности, когда происходит органогенез.

Электрическая кардиоверсия

Описаны несколько случаев успешной ЭКВ у беременных с ФП. Нежелательных эффектов у плода при этом не выявили. Энергия разряда сопоставима у беременных и небеременных женщин.

Антикоагуляция

Антагонисты витамина К могут быть тератогенными и во многих случаях в первом триместре их следует заменить на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин [400]. По данным одного систематизированного обзора, врожденные пороки отмечались в 6,4% случаев, когда варфарин применяли на протяжении всей беременности, и отсутствовали, когда его заменяли на гепарин между 6-й по 12-й неделями беременности. Варфарин легко проникает через плаценту, а у плода может наблюдаться передозировка даже при терапевтическом значении МНО у женщины.

Низкомолекулярные гепарины не проникают через плаценту. Они широко применялись для лечения и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности без негативного влияния на плод. Чтобы поддерживать адекватную антикоагуляцию, в третьем триместре советуют регулярно проводить лабораторные тесты (например, каждые 10-14 дней), при необходимости корректируя дозу препаратов, поскольку у некоторых женщин для сохранения адекватного антикоагулянтного эффекта могут потребоваться высокие дозы антагонистов витамина К и гепарина.

Если у женщины с ФП и искусственным клапаном сердца решено прекратить прием антагонистов витамина К на 6-12-й неделях беременности, необходимо осуществлять постоянную внутривенную инфузию лечебной дозы нефракционированного гепарина или подкожно вводить индивидуально подобранную дозу нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. Лечение антагонистами витамина К может быть возобновлено во втором триместре; при этом ожидается небольшое увеличение тератогенного риска.

Рекомендации по лечению ФП у беременных представлены в табл. 50.

V.8. Послеоперационная фибрилляция предсердий

ФП – наиболее часто осложнение операций на сердце (30% после операции коронарного шунтирования, 40% после операций на клапанах сердца и 50% при сочетании этих вмешательств). Ее частота достигает пика на 2-4-й день после операции. По данным анализа 58 исследований, включавших в совокупности 8565 больных, было показано, что профилактика и/или лечение послеоперационной ФП бета-адреноблокаторами, соталолом или амиодароном, а также, менее убедительно предсердная стимуляция, снижают риск неблагоприятных исходов (ФП, инсульт и длительность госпитализации) (ОШ 0,43; 95% ДИ 0,37–0,51) [401].

Профилактика послеоперационной ФП

Бета-адреноблокаторы наиболее эффективны, если их применять и до и после операции на сердце по сравнению с только доили послеоперационным использованием [401-403]. Отмена бета-адреноадреноблокатора – достоверный фактор риска развития послеоперационной ФП, поэтому ее следует избегать. По крайней мере за 1 неделю до вмешательства следует начать лечение бета₁-адреноблокатором, не обладающим внутренней симпатомиметической активностью.

Профилактическое применение амиодарона снижало частоту послеоперационной ФП (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,42–0,59), существенно сокращало длительность госпитализации, снижало частоту инсульта и послеоперационных желудочковых тахикардий, но не влияло на послеоперационную смертность [403]. Частота ФП в группе амиодарона была ниже, чем в группе плацебо (ОШ 0,52; 95% ДИ 0,34–0,69), в том числе у больных в возрасте <65 лет и ≥65 лет, больных, перенесших коронарное шунтирование или операцию на клапане сердца с коронарным шунтированием или без него, а также пациентов, получавших и не получавших бета-адреноблокаторы перед операцией. Нежелательные эффекты периоперационного профилактического внутривенного введения амиодарона включают в себя увеличенную вероятность развития брадикардии и гипотонии после вмешательства [404]. При мета-анализе 14 рандомизированных контролируемых исследований не была подтверждена связь между снижением риска развития ФП после операции и суммарной дозой амиодарона [405]. Благоприятный эффект амиодарона был также подтвержден результатами другого мета-анализа [402].

Соталол снижал частоту послеоперационной ФП на 64% по сравнению с плацебо, однако он не влиял на длительность госпитализации, риск инсульта или смертность [402]. Применение соталола повышает риск развития брадикардии и желудочковой тахикардии типа *tdp*, особенно при наличии электролитных нарушений, поэтому в хирургической практике его применяют редко.

Гипомагниемия – независимый фактор риска послеоперационной ФП. При мета-анализе 20 рандомизированных исследований, включавших в совокупности 2490 больных, было показано, что профилактическое внутривенное введение магния снижает вероятность развития послеоперационной ФП (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,38–0,75) [406]. Клиническое значение этого метода лечения недостаточно хорошо установлено.

Применение статинов сопровождается снижением риска послеоперационной ФП на 22-34% (см. раздел 4.4).

В нескольких ретроспективных исследованиях ингибиторы АПФ и БРА не оказывали влияние на частоту ФП после операций на сердце. Кроме того, при их применении существует потенциальный риск ухудшения функции почек в ранние сроки после операции.

Кортикостероиды обладают мощными противовоспалительными свойствами. Их эффективность в профилактике ФП изучалась в кардиоторакальной хирургии. По данным мета-анализа, лечение кортикостероидами сопровождалось снижением частоты послеоперационной ФП на 26-45% и уменьшением длительности госпитализации [407]. Эффект был более выраженным при использовании средних доз кортикостероидов (50-210 мг эквивалента дексаметазона), чем у больных с более низкими или высокими дозами. Учитывая возможное неблагоприятное влияние кортикостероидов на метаболизм глюкозы и заживление раны, а также повышенный риск инфекций, целесообразность их применения для профилактики ФП представляется спорным.

При мета-анализе 8 исследований было показано, что профилактическая стимуляция предсердий снижает частоту послеоперационной ФП независимо от места или алгоритма стимуляции (ОШ 0,57; 95% ДИ 0,38–0,84) [401], однако в других исследованиях эффективность этого метода подтверждена не была [408]. Нарушение функции предсердных электродов или неадекватная чувствительность может способствовать нанесению проаритмических экстрастимулов на предсердия, что повышает вероятность развития ФП.

Другие средства

В небольших исследованиях изучались дигоксин, верапамил, дилтиазем и напроксен. Полученные результаты противоречивы.

Лечение послеоперационной ФП

У большинства больных со стабильной гемодинамикой синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение 24 ч. В первую очередь следует по возможности устранить предрасполагающие факторы (обезболивание, улучшение гемодинамики, отмена внутривенных средств инотропного действия, коррекция электролитных и метаболических нарушений, анемии и гипоксии) [409].

При наличии выраженных симптомов или невозможности адекватного контроля ЧСС может быть выполнена кардиоверсия. ЭКВ эф-

Таблица 51.

Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационной фибрилляции предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для профилактики ФП после операций на сердце рекомендуется использовать бета-адреноблокаторы внутрь, если нет противопоказаний.	I	A	401,402
У больных, получающих бета-адреноблокаторы (или другие пероральные антиаритмические препараты для контроля ФП), лечение рекомендуется продолжать до дня операции.	I	B	402,411
Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуется контроль частоты желудочкового ритма	I	B	404
У пациентов с послеоперационной ФП и нестабильной гемодинамикой рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью ЭКВ.	I	C	
У больных с высоким риском послеоперационной ФП следует рассмотреть целесообразность профилактического применения амиодарона перед операцией.	IIa	A	401-403
Если послеоперационная ФП сохраняется ≥ 48 ч, то при отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность антикоагулянтной терапии	IIa	A	410
Если восстановлен синусовый ритм, продолжительность применения антикоагулянтов должна составлять как минимум 4 недели или дольше при наличии факторов риска инсульта.	IIa	B	410
Для удержания синусового ритма у больных с рецидивирующей или рефрактерной послеоперационной ФП следует рассмотреть целесообразность применения антиаритмических препаратов.	IIa	C	
Для профилактики ФП после операций на сердце может рассматриваться целесообразность применения соталола, хотя он способен оказывать аритмогенное действие.	IIb	A	401
Для профилактики ФП после операций на сердце можно рассмотреть целесообразность биатриальной стимуляции.	IIb	A	401
Для снижения частоты возникновения ФП после операций на сердце может рассматриваться целесообразность применения кортикостероидов, однако они могут давать нежелательные эффекты.	IIb	B	407

фективна в 95% случаев, однако чаще проводят медикаментозную кардиоверсию. Было показано, что амиодарон и ибутилид по эффективности превосходят плацебо в восстановлении синусового ритма у больных с послеоперационной ФП (раздел 4.2.1.3).

Коротко действующие бета-адреноблокаторы (например, эсмолол) особенно полезны при нестабильной гемодинамике. Могут применяться также другие средства, блокирующие атриовентрикулярный узел, такие как недигидропиридиновые антагонисты кальция, однако

дигоксин менее эффективен на фоне высоком адренергическом тоне.

Препараты, применяемые для контроля ЧСС у больных с послеоперационной ФП, перечислены в табл. 21.

В ряде исследований было отмечено увеличение риска инсульта после операций на сердце. Антикоагуляция гепарином или антагонистами витамина К обоснована, если ФП сохраняется более 48 ч [410]. Перед кардиоверсией следует соблюдать стандартные меры предосторожности, касающиеся использования антикоагулянтов (см. раздел 4.1).

Рекомендации по профилактике и лечению послеоперационной ФП представлены в табл. 51.

V.9. Гипертиреоз

ФП развивается у 10-25% больных гипертиреозом, особенно у мужчин и пожилых. Основная цель лечения – восстановление нормальной функции щитовидной железы, которое может сопровождаться спонтанным восстановлением ритма. Если выбрана стратегия контроля ритма сердца, перед кардиоверсией следует нормализовать функцию щитовидной железы, чтобы снизить риск развития рецидивов аритмии. Антиаритмические средства и ЭКВ обычно неэффективны при сохранении тиреотоксикоза.

Бета-адреноблокаторы могут эффективно снизить ЧСС. В случае тиреоидного шторма возможно их внутривенное введение; при этом могут потребоваться высокие дозы. Альтернативой могут служить недигидропиридиновые антагонисты кальция, такие как дилтиазем и верапамил (табл. 52).

Несмотря на отсутствие доказательств, при наличии факторов риска инсульта рекомендуется использовать пероральные антикоагулянты для профилактики системных тромбозов. Остается неясным, повышена ли вероятность тромбозов у больных с ФП, ассоциирующейся с тиреотоксикозом в анамнезе (леченным), при отсутствии факторов риска.

В клинической практике часто отмечается развитие гипертиреоза (а также бессимптомных изменений показателей функции щитовидной железы) после лечения амиодароном. Выделяют два варианта гипертиреоза, вызванного амиодароном: I типа (повышенная продукция Т4 и Т3, вызванная йодом) и II типа (деструктивный тиреоидит, сопровождающийся преходящим выделением Т4 и Т3 с последующим

Таблица 52.

**Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у
больных гипертиреозом**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Больным с активным заболеванием щитовидной железы рекомендуется антитромботическая терапия с учетом наличия других факторов риска инсульта.	I	C	
Для контроля частоты желудочкового ритма у пациентов с ФП на фоне тиреотоксикоза рекомендуется применение бета-адреноблокаторов, если нет противопоказаний.	I	C	
Если применение бета-адреноблокатора не возможно, для контроля ЧСС у больных с ФП и тиреотоксикозом рекомендуется назначение недигидропиридинового антагониста кальция (дилтиазема или верапамила).	I	C	
Если желателен контроль ритма сердца, перед кардиоверсией необходимо нормализовать функцию щитовидной железы, иначе велика вероятность рецидива.	I	C	
После нормализации функции щитовидной железы рекомендации по антитромботической профилактике соответствуют таковым у больных без гипертиреоза.	I	C	

Таблица 53.

**Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у
больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта**

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для профилактики внезапной сердечной смерти у больных с ФП рекомендуется катетерная абляция дополнительных проводящих путей.	I	A	41
После перенесенной внезапной сердечной смерти пациентов с проведением по дополнительным путям необходимо немедленно направить в специализированный центр для катетерной абляции.	I	C	
Представителям рискованных профессий (пилоты, водители общественного транспорта), у которых на ЭКГ определяются признаки проведения по дополнительным путям, рекомендуется катетерная абляция, даже если этот феномен бессимптомен.	I	B	41
Пациентам с явным, но бессимптомным проведением по дополнительным путям по данным ЭКГ и высоким риском развития ФП показана катетерная абляция.	I	B	413
При отсутствии симптомов катетерная абляция дополнительных проводящих путей может быть выполнена только после обсуждения с пациентом пользы и риска вмешательства.	IIa	B	413

снижением функции щитовидной железы). Хотя лечение амиодароном может быть продолжено на фоне эффективной заместительной терапии гормонами щитовидной железы, в случае развития гипертиреоза его следует отметить. Тиреотоксикоз может также развиваться после отмены амиодарона.

V.10. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

В отличие от атриовентрикулярного узла, большинство дополнительных проводящих путей не задерживают проведение электрических импульсов, поэтому у больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков и ФП существует угроза быстрого проведения импульсов через дополнительные пучки, что может привести к большой частоте желудочковых сокращений и внезапной сердечной смерти вследствие фибрилляции желудочков. Соответственно, у этой категории больных ФП рассматривается как угрожающая жизни аритмия. Информацию о медикаментозном контроле ЧСС у пациентов с дополнительными проводящими путями см. в разделе 4.3.3.

Внезапная смерть и стратификация риска

Частота внезапной сердечной смерти у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта составляет от 0,15 до 0,39% в течение 3-22 лет. Выделяют ряд факторов риска внезапной смерти: минимальная длительность интервала RR <250 мс при спонтанной или индуцированной ФП, клинически явная тахикардия в анамнезе, наличие множественных дополнительных путей проведения и аномалия Эбштейна.

Наджелудочковые аритмии, такие как предсердная тахикардия или трепетание предсердий, у больных с дополнительными проводящими путями могут сопровождаться проведением 1:1 с быстрой активацией желудочков и развитием фибрилляции желудочков.

Поскольку эффективность катетерной абляции дополнительных путей составляет около 95%, это вмешательство считают методом выбора у больных с признаками антероградного проведения [412]. Больным, перенесшим внезапную сердечную смерть, при наличии явных дополнительных проводящих путей необходимо провести неотложную абляцию. В этих случаях успешная катетерная абляция позволяет устранить риск внезапной сердечной смерти, поэтому после успешного вмешательства имплантация кардиовертера-дефибриллятора не требуется. Целесообразность абляции следует обсуждать у пациентов с явным синдромом преждевременного возбуждения желудочков и вы-

соким риском ФП, а также у представителей опасных профессий, таких как водители общественного транспорта, пилоты, а также у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта.

Показания к катетерной абляции явных дополнительных проводящих путей при отсутствии клинических симптомов остаются спорными (особенно у детей) [413]. У большинства больных с бессимптомным синдромом преждевременного возбуждения желудочков прогноз благоприятный; внезапная сердечная смерть редко оказывается первым проявлением заболевания. Примерно у 20% таких пациентов наблюдается частый желудочковый ритм при ФП, вызванной во время электрофизиологического тестирования. В динамике у отдельных пациентов развиваются клинически явные аритмии или внезапная сердечная смерть. Предсказующее значение положительных результатов инвазивного электрофизиологического теста считают низким и недостаточным для широкого применения этого исследования при отсутствии клинической симптоматики. Решение о катетерной абляции дополнительных проводящих путей при бессимптомном течении синдрома преждевременного возбуждения желудочков следует принимать индивидуально после детального обсуждения с больным (и его родственниками) естественного течения заболевания и риска внезапной сердечной смерти по сравнению с осложнениями самой абляции (табл. 53).

V.11. Гипертрофическая кардиомиопатия

У больных с гипертрофической кардиомиопатией риск развития ФП выше, чем в общей популяции (около 20-25%; ежегодная заболеваемость 2%). ФП – важнейший фактор клинического ухудшения при гипертрофической кардиомиопатии. При отсутствии тромба в левом предсердии пациентам с острым приступом ФП показана электрическая или медикаментозная кардиоверсия. Наиболее эффективным средством профилактики пароксизмальной ФП и рецидивов аритмии может быть амиодарон. Роль дронедарона не установлена. Дизопирамид в сочетании с бета-адреноблокатором вызывает снижение градиента давления в выносящем тракте левого желудочка. При хронической ФП контроль ЧСС обычно можно обеспечить с помощью бета-адреноблокаторов и верапамила. В отдельных случаях может быть полезной абляция атриовентрикулярного узла и имплантация постоянного водителя ритма, чтобы способствовать поздней активации межжелудочковой перегородки. При отсутствии противопоказаний

больным гипертрофической кардиомиопатией и пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП показана терапия пероральными антикоагулянтами.

Исходы абляции ФП у больных гипертрофической кардиомиопатией благоприятные, однако вмешательство менее эффективно, чем в общей популяции пациентов с ФП. Абляция левого предсердия при пароксизмальной ФП значительно более эффективна, чем при персистирующей аритмии. Риск рецидива высокий у пациентов с выраженной дилатацией предсердий и тяжелой диастолической дисфункцией. Частота восстановления синусового ритма после РЧА у больных с гипертрофической кардиомиопатией и рефрактерной ФП, сохранявшейся несмотря на лечение различными антиаритмическими препаратами, включая амиодарон, составила 67%. Вмешательство привело к значительному улучшению функционального класса сердечной недостаточности по NYHA в течение 3 лет.

Опыт хирургической абляции у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией ограничен. В самой большой серии наблюдений 10 пациентов перенесли операцию лабиринт-III в сочетании с миоэктомией при наличии обструкции выносящего тракта ЛЖ. Увеличения послеоперационной летальности отмечено не было. В течение в среднем 15 месяцев у значительной доли пациентов сохранялся синусовый ритм [414]. Хотя имеющиеся данные противоречивы, представляется, что миоэктомия в целом дает благоприятный эффект у больных гипертрофической кардиомиопатией (табл. 54).

Решение о имплантации кардиовертера-дефибриллятора больным с ФП следует принимать с осторожностью, учитывая более высокий риск ложного срабатывания прибора, особенно в течение первого года после вмешательства.

V.12. Заболевание легких

ФП часто встречается у больных с хроническими заболеваниями легких и имеет неблагоприятное прогностическое значение (развитие гипоксии на фоне обострений). Ключевое значение имеют лечение заболевания легких и коррекция метаболических нарушений, поскольку антиаритмические средства и ЭКВ скорее всего будут не эффективны при сохранении нарушенной функции легких. При тяжелой ХОБЛ часто развивается мультифокальная предсердная тахикардия, которую можно спутать с ФП.

Бронходилататоры, особенно теофиллины и агонисты бета-адрено-

Таблица 54.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных гипертрофической кардиомиопатией

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Больным с гипертрофической кардиомиопатией и впервые возникшей ФП рекомендуется электрическая или медикаментозная кардиоверсия.	I	B	415
При отсутствии противопоказаний больным с гипертрофической кардиомиопатией и ФП рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами (МНО 2,0-3,0), если не противопоказаний.	I	B	415
Для восстановления и удержания синусового ритма у больных с гипертрофической кардиомиопатией следует рассмотреть целесообразность применения амиодарона (или дизопирамида в сочетании с бета-адреноблокатором).	IIa	C	
Если ФП сопровождается симптомами и рефрактерна к лекарственным средствам, следует рассмотреть целесообразность катетерной абляции.	IIa	C	
У больных с гипертрофической кардиомиопатией и рефрактерной ФП может быть рассмотрена возможность абляции (в сочетании с миоэктомией перегородки при наличии показаний).	IIa	C	

Таблица 55.

Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у больных с заболеванием легких

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
У больных с ФП, развившейся во время острого заболевания легких или обострения хронической болезни легких, лечение следует начинать с коррекции гипоксемии и ацидоза.	I	C	
Если у больного с заболеванием легких ФП вызывает нарушение гемодинамики, следует провести ЭКВ.	I	C	
Для контроля частоты желудочкового ритма при ФП у пациентов с обструктивной болезнью легких следует рассмотреть целесообразность использования недигидропиридиновых антагонистов кальция (дилтиазема или верапамила).	IIa	C	
В качестве альтернативы для контроля ЧСС при ФП следует рассмотреть возможность применения селективных бета-адреноблокаторов (например, биспролола) в небольших дозах.	IIa	C	
Пациентам с бронхоспастическим синдромом, у которых развилась ФП, не рекомендуется назначать теофиллин и бета-адреномиметики.	III	C	
Неселективные бета-адреноблокаторы, соталол, пропafenон и аденозин не рекомендуется использовать у больных с обструктивной болезнью легких, у которых развилась ФП.	III	C	

рецепторов, могут спровоцировать развитие ФП; контролировать частоту желудочкового ритма в таких случаях бывает трудно. Неселективные бета-адреноблокаторы, соталол, пропафенон и аденозин обычно противопоказаны больным с бронхоспазмом, поэтому предпочтительно назначение недигидропиридиновых антагонистов кальция. Селективные бета₁-адреноблокаторы (например, бисопролол) в небольших дозах часто хорошо переносятся и эффективны. Для восстановления синусового ритма возможно внутривенное введение флекаинида. При наличии нарушений гемодинамики показана ЭКВ (табл. 55). В рефрактерных случаях для контроля частоты желудочкового ритма могут потребоваться абляция атриовентрикулярного узла и стимуляция желудочков.

Список литературы

1. 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). JACC 2006; 48: 854-906.
2. Оганов Р.Г., Салимов В.А., Бокерия Л.А., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии 2010; №59: 53-77.
3. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H., 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). Eur Heart J 2010; 31: 2369-2429.
4. Wann S., Curtis A.B., January C.T., et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 123: 104-123.
5. Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A., et al. 2011 ACCF/AHA/ HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran) A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 123: 1144-1150.
6. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 981-992.
7. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al., for the ROCKET-AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvularatrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 883-891.
8. Connolly S.J., Camm A.J., Halperin J.L., et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 2268-

2276.

9. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R., et al. 2012 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. *Eur Heart J* 2012; 31: 2369-2429.
10. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-521.
11. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370-2375.
12. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007; 28: 2803-2817.
13. Lip G.Y., Golding D.J., Nazir M., et al. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 285-289.
14. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J., et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119-125.
15. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-953.
16. Naccarelli G.V., Varker H., Lin J., Schulman K.L. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1534-1539.
17. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1042-1046.
18. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *Am J Med* 2002; 113: 359-364.
19. Hylek E.M., Go A.S., Chang Y., et al. Effect of intensity of oral

- anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019–1026.
- 20.** Knecht S., Oelschläger C., Duning T., et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008; 29: 2125–2132.
- 21.** Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010; 31: 967–975.
- 22.** Thrall G., Lane D., Carroll D., Lip G.Y. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006; 119: 448 e1–e19.
- 23.** Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A.J., et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2422–2434.
- 24.** Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009; 11: 423–434.
- 25.** Sanchez P.L., Fernandez-Aviles F. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. ESC Monographic issue: Structural Heart Disease. Ed. Ruiz C.E. *Eur Heart J* 2010; 31 (suppl. E): e1.
- 26.** Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807–1816.
- 27.** Goette A., Bukowska A., Dobrev D., et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J* 2009; 30: 1411–1420.
- 28.** Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation—a translational appraisal. *Physiol Rev* 2010; in press.
- 29.** Daoud E.G., Bogun F., Goyal R., et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996; 94: 1600–

- 1606.
30. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 1180–1184.
 31. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659–666.
 32. Fox C.S., Parise H., D'Agostino R.B. Sr, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004; 291: 2851–2855.
 33. Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C., et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009; 30: p2969–2977c.
 34. Nikulina S.Yu., Shulman V.A., Shesternaya P.a., et al. Association of ADRB1 gene polymorphism with atrial fibrillation. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2010; 14: 249-253.
 35. Hodgson-Zingman D.M., Karst M.L., Zingman L.V., et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008; 359: 158–165.
 36. Olson T.M., Michels V.V., Ballew J.D., et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005; 293: 447–454.
 37. Chen Y.H., Xu S.J., Bendahhou S., et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003; 299: 251–254.
 38. Gudbjartsson D.F., Holm H., Gretarsdottir S., et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009; 41: 876–878.
 39. 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; 57: 563–570.
 40. Watson T., Shantsila E., Lip G.Y. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009; 373: 155–166.
 41. Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M., et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. a report of

- the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. JACC 2003; 42: 1493–14531.
- 43.** Kirchhof P., Lip G.Y., Van Gelder I.C., et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: Emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA consensus conference. Europace 2012;14:8–27.
- 44.** Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R., et al.; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med 2012;366:120–129.
- 45.** Binici Z., Intzilakis T., Nielsen O.W., et al. Excessive supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. Circulation 2010;121:1904–1911.
- 46.** Fitzmaurice D.A., Hobbs F.D., Jowett S., et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. BMJ 2007; 335: 383.
- 47.** Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, Raftery J, Davies M, Lip G. A randomised controlled trial and costeffectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. Health Technol Assess 2005;9:iii–iv, ix–x, 1–74.
- 48.** Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. Circulation 2007;115:3050–3056.
- 49.** Calkins H., Brugada J., Packer D.L., et al. HRS/ EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of

- Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007; 9: 335–379.
50. Jabaudon D., Sztajzel J., Sievert K., et al. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35: 1647–1651.
 51. Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H., et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005; 112: 307–313.
 52. Israel C.W., Gronefeld G., Ehrlich J.R., et al. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 47–52.
 53. Ziegler P.D., Koehler J.L., Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1445–1452.
 54. Binici Z., Intzilakis T., Nielsen O.W., et al. Excessive Supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010; 121: 1904–1911.
 55. Brignole M., Vardas P., Hoffman E., et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009; 11: 671–687.
 56. Hindricks G., Pokushalov E., Urban L., et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation—results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 141–147.
 57. Dorian P., Guerra P.G., Kerr C.R., et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 218–224.
 58. Klein A.L., Grimm R.A., Murray R.D., et al. Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411–

1420.

- 59.** Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–2442.
- 60.** Haverkamp W., Breithardt G., Camm A.J., et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1216–1231.
- 61.** Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J., et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1861–1872.
- 62.** Hughes M., Lip G.Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295–304.
- 63.** Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546–554.
- 64.** Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30: 1038–1045.
- 65.** Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W., et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864–2870.
- 66.** Lip G.Y. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost* 2011; 9 (Suppl 1):344–351.
- 67.** Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W., et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864–2870.
- 68.** Karthikeyan G., Eikelboom J.W.. The CHADS₂ score for stroke risk stratification in atrial fibrillation—friend or foe? *Thromb Haemost*

- 2010;104:45–48.
69. Keogh C., Wallace E., Dillon C., et al. Validation of the CHADS₂ clinical prediction rule to predict ischaemic stroke. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2011; 106: 528–538.
 70. Lin L.Y., Lee C.H., Yu C.C., et al. Risk factors and incidence of ischemic stroke in Taiwanese with nonvalvular atrial fibrillation—a nationwide database analysis. *Atherosclerosis* 2011; 217: 292–295.
 71. Olesen J.B., Fauchier L., Lane D.A., et al. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest* 2012; 141: 147–153.
 72. Olesen J.B., Lip G.Y., Lane D.A., et al. Vascular disease and stroke risk in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Am J Med* 2012; 125: 826.e13–23.
 73. van Walraven C., Hart R.G., Connolly S., et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2009; 40: 1410–1416.
 74. Olesen J.B., Lip G.Y., Hansen M.L., et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *Br Med J* 2011; 342.
 75. Potpara T.S., Polovina M.M., Licina M.M., et al. Reliable identification of ‘truly low’ thromboembolic risk in patients initially diagnosed with ‘lone’ atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 319–326.
 76. Olesen J.B., Torp-Pedersen C., Hansen M.L., Lip G. The value of the CHA₂DS₂-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS₂ score 0–1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 1172–1179.
 77. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–272.
 78. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546–554.

- 79.** Hughes M., Lip G.Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295–304.
- 80.** Friberg L., Rosenqvist M., Lip G.Y. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2012; 33: 1500–1510.
- 81.** AF-Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1316–1320.
- 82.** Banerjee A., Taillandier S., Olesen J.B., et al. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 295–301.
- 83.** Friberg L., Benson L., Rosenqvist M., Lip G.Y. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *BMJ* 2012; 344: e3522.
- 84.** Avgil Tsadok M., Jackevicius C.A., Rahme E., et al. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation. *JAMA* 2012; 307: 1952–1958.
- 85.** Olesen J.B., Fauchier L., Lane D.A., et al. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest* 2012; 141: 147–153.
- 86.** Potpara T.S., Polovina M.M., Licina M.M., et al. Reliable identification of ‘truly low’ thromboembolic risk in patients initially diagnosed with ‘lone’ atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 319–326.
- 87.** Olesen J.B., Torp-Pedersen C., Hansen M.L., Lip G. The value of the CHA₂DS₂-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS₂ score 0–1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 1172–1179.
- 88.** Van Staa T.P., Setakis E., Di Tanna G.L., et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 39–48.
- 89.** Abu-Assi E., Otero-Ravin A.F., Allut Vidal G., et al.; 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*. Published online ahead of print 19 November 2011.
90. Boriani G., Botto G.L., Padeletti L., et al. Italian AT-500 Registry Investigators. Improving stroke risk stratification using the CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc risk scores in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring. *Stroke* 2011; 42: 1768–1770.
 91. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–272.
 92. Chao T.F., Lin Y.J., Tsao H.M., et al. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation after catheter ablation. *JACCI* 2011; 58: 2380–2385.
 93. Marinigh R., Lane D.A., Lip G.Y. Severe renal impairment and stroke prevention in atrial fibrillation: implications for thromboprophylaxis and bleeding risk. *JACC* 2011; 57: 1339–1348.
 94. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–867.
 95. Sato H., Ishikawa K., Kitabatake A., et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006; 37: 447–451.
 96. 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.
 97. Rash A., Downes T., Portner R., et al. A randomised controlled trial of warfarin vs. aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). *Age Ageing* 2007; 36: 151–156.
 98. Connolly S.J., Pogue J., Hart R., et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903–1912.
 99. Connolly S.J., Pogue J., Hart R.G., et al. Effect of clopidogrel added

- to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066–2078.
- 100.** Lip G.Y. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 602–606.
- 101.** Olesen J.B., Lip G.Y., Lindhardsen J., 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: 739–749.
- 102.** Ogilvie I.M., Welner S.A., Cowell W., Lip G.Y. Ischaemic stroke and bleeding rates in 'realworld' atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost* 2011; 106: 34–44.
- 103.** Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C., et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–817.
- 104.** Connolly S.J., Pogue J., Hart R.G., et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066–2078.
- 105.** Seshasai S.R., Wijesuriya S., Sivakumaran R., et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 209–216.
- 106.** Ahrens I., Lip G.Y., Peter K. New oral anticoagulant drugs in cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2010; 104: 49–60.
- 107.** Ruff C.T., Giugliano R.P., Antman E.M., et al. Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: design and rationale for the Effective aNticoagulation with factor xA next GEneration in Atrial FibrillationThrombolysis In Myocardial Infarction study 48 (ENGAGE AF-TIMI 48). *Am Heart J* 2010; 160: 635–641.
- 108.** Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–1151.
- 109.** Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al., for the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly Identified Events in the RE-LY Trial. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875–1876.
- 110.** Hohnloser S.H., Oldgren J., Yang S., et al. Myocardial Ischemic Events in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Dabigatran or Warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term

- Anticoagulation Therapy) Trial. *Circulation* 2012; 125: 669-676.
- 111.** 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: 2246-2253.
 - 112.** Wallentin L., Yusuf S., Ezekowitz M.D., et al. Efficacy and Safety of Dabigatran compared with Warfarin at different levels of INR control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010; 376: 975-983.
 - 113.** Nagaracanti R., Ezekowitz M.D., Oldgren J., et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123: 131-136.
 - 114.** Diener H.C., Connolly S., Ezekowitz M.D., et al. Efficacy and Safety of Dabigatran compared with Warfarin Dabigatran in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1157-1163.
 - 115.** Huisman M.V., Lip G., Diener H.-C., et al. Dabigatran etexilate for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: Resolving uncertainties in routine practice. *Thromb Haemost* 2012; 107: Doi:10.1160/TH11-10- 0718.
 - 116.** Lip G.Y.H., Larsen T.B., Skjoth F., Rasmussen L.H. Indirect comparisons of new oral anticoagulant drugs for efficacy and safety when used for stroke prevention in atrial fibrillation. *JACC* 2012; 60: 738–746.
 - 117.** De Caterina R., Husted S., Wallentin L., et al. New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis—Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. *JACC* 2012; 59:1 413–1425.
 - 118.** Freeman J.V., Zhu R.P., Owens D.K., et al. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2011; 154: 1–11.
 - 119.** Sorensen S.V., Kansal A.R., Connolly S., et al. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation: a Canadian payer perspective. *Thromb Haemost* 2011; 105: 908–919.
 - 120.** Pink J., Lane S., Pirmohamed M., Hughes D.A. Dabigatran etexilate vs. warfarin in management of non-valvular atrial fibrillation in UK context: quantitative benefit-harm and economic analyses. *BMJ*

- 2011; 343: d6333.
- 121.** Shah S.V., Gage B.F. Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. *Circulation* 2011; 123: 2562–2570.
- 122.** Banerjee A., Lane D.A., Torp-Pedersen C., Lip G.Y. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) vs. no treatment in a ‘real world’ atrial fibrillation population: a modelling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 584–589.
- 123.** Douxfils J., Mullier F., Robert S., et al. Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. Laboratory recommendations for monitoring of dabigatran etexilate. *Thromb Haemost* 2012; 107: 985–997.
- 124.** van Ryn J., Stangier J., Haertter S., et al. Dabigatran etexilate—a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost* 2010; 103: 1116–1127.
- 125.** Tripodi A. Measuring the anticoagulant effect of direct factor Xa inhibitors. Is the anti-Xa assay preferable to the prothrombin time test? *Thromb Haemost* 2011; 105: 735–736.
- 126.** Barrett Y.C., Wang Z., Frost C., Shenker A. Clinical laboratory measurement of direct factor Xa inhibitors: anti-Xa assay is preferable to prothrombin time assay. *Thromb Haemost* 2010; 104: 1263–1271.
- 127.** Pengo V., Crippa L., Falanga A., et al.; Italian Federation of Thrombosis Centers. Questions and answers on the use of dabigatran and perspectives on the use of other new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. A consensus document of the Italian Federation of Thrombosis Centers (FCSA). *Thromb Haemost* 2011; 106: 868–876.
- 128.** Eerenberg E.S., Kamphuisen P.W., Sijpkens M.K., et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation* 2011; 124: 1573–1579.
- 129.** Marlu R., Hodaj E., Paris A., et al. Effect of nonspecific reversal agents on anticoagulant activity of dabigatran, rivaroxaban. A randomised crossover ex vivo study in healthy volunteers. *Thromb Haemost* 2012; 108: 217–224.
- 130.** Sie P., Samama C.M., Godier A., et al.; Working Group on Peri-

- operative Haemostasis; French Study Group on Thrombosis and Haemostasis. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on Perioperative Haemostasis and the French Study Group on Thrombosis and Haemostasis. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104: 669–676.
- 131.** Omran H., Bauersachs R., Rubenacker S., Goss F., Hammerstingl C. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRiDging REgistry (BORDER). *Thromb Haemost* 2012; 108: 65–73.
 - 132.** Winkle R.A., Mead R.H., Engel G., et al. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 23: 264–268.
 - 133.** Lakkireddy D., Reddy Y.M., Di Biase L., et al. Feasibility and safety of dabigatran vs. warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial Fibrillation results from a multicenter prospective registry. *JACC* 2012; 59: 1168–1174.
 - 134.** Eikelboom J.W., Wallentin L., Connolly S.J., et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011; 123: 2363–2372.
 - 135.** Ruiz-Nodar JM, Marin F., Roldan V., et al. Should we recommend oral anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting with a high HASBLED bleeding risk score? *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 459-466.
 - 136.** Lip G.Y., Huber K., Andreotti F., et al.; Consensus Document of European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/ or undergoing coronary stenting. *Eur Heart J* 2010; 31: 1311–1318.
 - 137.** Huber K., Airaksinen K.J., Cuisset T., et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: similarities and dissimilarities between North America and Europe. *Thromb Haemost* 2011; 106: 569–571.
 - 138.** Faxon D.P., Eikelboom J.W., Berger P.B., et al. Consensus

- document: antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. A North-American perspective. *Thromb Haemost* 2011; 106: 572–584.
- 139.** Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D., et al.; ATLAS ACS 2–TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 9–19.
- 140.** Alexander J.H., Lopes R.D., James S., et al.; APPRAISE-2 Investigators. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2011; 365: 699–708.
- 141.** Matute M.C., Masjuan J., Egido J.A., et al. Safety and outcomes following thrombolytic treatment in stroke patients who had received prior treatment with anticoagulants. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33: 231–239.
- 142.** Connolly S.J., Pogue J., Eikelboom J., Flaker G., et al.; ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation* 2008; 118: 2029–2037.
- 143.** Gallagher A.M., Setakis E., Plumb J.M., et al. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost* 2011; 106: 968–977.
- 144.** Morgan C.L., McEwan P., Tukiendorf A., et al. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. *Thromb Res* 2009; 124: 37–41.
- 145.** Connolly S.J., Eikelboom J.W., Ng J., et al.; ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events) Steering Committee and Investigators. Net clinical benefit of adding clopidogrel to aspirin therapy in patients with atrial fibrillation for whom vitamin K antagonists are unsuitable. *Ann Intern Med* 2011; 155: 579–586.
- 146.** Lip G.Y., Andreotti F., Fauchier L., et al. Bleeding risk assessment, management in atrial fibrillation patients. Executive Summary of a Position Document from the European Heart Rhythm Association [EHRA], endorsed by the European Society of Cardiology [ESC] Working Group on Thrombosis. *Europace* 2011; 13: 723–746.
- 147.** Gage B.F., Yan Y., Milligan P.E., et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006; 151: 713–719.

- 148.** Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R., et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093–1100.
- 149.** Fang M.C., Go A.S., Chang Y., et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Antic-oagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: 395–401.
- 150.** Roldan V., Marin F., Manzano-Fernandez S., et al. Predictive value of the HAS-BLED and ATRIA bleeding scores for the risk of serious bleeding in a 'real world' anticoagulated atrial fibrillation population. *Chest*. Published online ahead of print 21 June 2012. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-0608>doi:10.1378/chest.12-0608.
- 151.** Apostolakis S., Lane D.A., Guo Y., et al. Performance of the HEMORR2HAGES, ATRIA and HAS-BLED bleeding risk prediction scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The AMADEUS study. *JACC* 2012; 60: 861–867.
- 152.** Lip G.Y., Frison L., Halperin J.L., Lane D.A. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HASBLED (Hypertension, Abnormal renal/ liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/ alcohol concomitantly) score. *JACC* 2011; 57: 173–180.
- 153.** Olesen J.B., Lip G.Y., Hansen P.R., et al. Bleeding risk in 'real world' patients with atrial fibrillation: comparison of two established bleeding prediction schemes in a nationwide cohort. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1460–1467.
- 154.** Gallego P., Roldan V., Torregrosa J.M., et al. Relation of the HAS-BLED bleeding risk score to major bleeding, cardiovascular events and mortality in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 312–318.
- 155.** Lane D.A., Lip G.Y.H. Use of the CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in non-valvular atrial fibrillation. *Circulation* 2012; 126: 860–865.
- 156.** Friberg L., Rosenqvist M., Lip G. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: A report from the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Circulation* 2012; 125: 2298–2307.
- 157.** Hansen M.L., Sørensen R., Clausen M.T., et al. Risk of bleeding

- with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1433-1441.
- 158.** Zhao H.-J., Zheng Z.-T., Wang Z.-H., et al. "Triple Therapy" Rather Than "Triple Threat". A Metaanalysis of the Two Antithrombotic Regimens After Stent Implantation in Patients Receiving Long-term Oral Anticoagulant Treatment. *Chest* 2011; 139: 260-270.
- 159.** Murray R.D., Deitcher S.R., Shah A., et al. Potential clinical efficacy and cost benefit of a transesophageal echocardiography-guided low-molecular-weight heparin (enoxaparin) approach to antithrombotic therapy in patients undergoing immediate cardioversion from atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 200-208.
- 160.** Stellbrink C., Nixdorff U., Hofmann T., et al.; on Behalf of the ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. Safety and Efficacy of Enoxaparin Compared With Unfractionated Heparin and Oral Anticoagulants for Prevention of Thromboembolic Complications in Cardioversion of Nonvalvular Atrial Fibrillation. The Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) Trial. *Circulation* 2004; 109: 997-1003.
- 161.** Potpara T.S., Polovina M.M., Licina M.M., et al. Reliable identification of 'truly low' thromboembolic risk in patients initially diagnosed with 'lone' atrial fibrillation: The Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 319-326.
- 162.** Singer D.E., Chang Y., Fang M.C., et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2009; 151: 297-305.
- 163.** De Caterina R., Connolly S.J., Pogue J., et al. Mortality predictors and effects of antithrombotic therapies in atrial fibrillation: insights from ACTIVE-W. *Eur Heart J* 2010; 31: 2133-2140.
- 164.** Hylek E.M., D'Antonio J., Evans-Molina C., et al. Translating the results of randomized trials into clinical practice: the challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2006; 37: 1075-1080.
- 165.** Fox K.A., Piccini J.P., Wojdyla D., et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011; 32: 2387-2394.
- 166.** Wilke T., Groth A., Mueller S., et al. Oral anticoagulation use

- by patients with atrial fibrillation in Germany. Adherence to guidelines, causes of anticoagulation under-use and its clinical outcomes, based on claims-data of 183,448 patients. *Thromb Haemost* 2012; 107: 1053–1065.
- 167.** van Walraven C., Hart R.G., Connolly S., et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2009; 40: 1410–1416.
- 168.** Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P., et al.; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109: 1509–1513.
- 169.** Singer D.E., Albers G.W., Dalen J.E., et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 546S–592S.
- 170.** Klein A.L., Grimm R.A., Murray R.D., et al.; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411–1420.
- 171.** Cox J.L. Cardiac surgery for arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 250–262.
- 172.** Bayard Y.L., Omran H., Neuzil P., et al. PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study. *EuroIntervention* 2010; 6: 220–226.
- 173.** Park J.W., Bethencourt A., Sievert H., et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77: 700–706.
- 174.** Holmes D.R., Reddy V.Y., Turi Z.G., et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage vs. warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534–542.
- 175.** Whitlock R.P., Healey J.S., Connolly S.J. Left atrial appendage occlusion does not eliminate the need for warfarin. *Circulation* 2009; 120: 1927–1932; discussion 32.
- 176.** Dawson A.G., Asopa S., Dunning J. Should patients undergoing

- cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 306–311.
- 177.** Reddy V.Y., Holmes D., Doshi S.K., et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation* 2011; 123: 417–424.
- 178.** Poldermans D., Bax J.J., Boersma E., et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 92–137.
- 179.** Alboni P., Botto G.L., Baldi N., et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach. *N Engl J Med* 2004; 351: 2384–2391.
- 180.** Kowey P.R., Dorian P., Mitchell L.B., et al. Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 652–659.
- 181.** Roy D., Pratt C.M., Torp-Pedersen C., et al. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 2008; 117: 1518–1525.
- 182.** Camm A.J., Capucci A., Hohnloser S., et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent onset atrial fibrillation. *JACC* 2010; in press.
- 183.** Сулимов В. А., Гиляров. М. Ю. Применение нового отечественного антиаритмического препарата III класса нибентана для устранения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. *Российский кардиологический журнал* 2002; № 6: 49-55.
- 184.** Шубик Ю.В., Медведев М.М., Ривин А.Е. Нибентан: препарат для фармакологической кардиоверсии при персистирующей форме фибрилляции предсердий. *Кардиология* 2005; №2: 19-24.
- 185.** Попов С.В., Аубакирова Г.А., Антонченко И.В. и др. Эффективность антиаритмического препарата III класса нибентана у

- больных с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии 2003; 31: 10-14.
- 186.** Брегвадзе И.Н., Майков Е.Б., Бильдинов О.А. и др. Эффективность и безопасность нибентана при медикаментозной кардиоверсии у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий: роль ограничения доз препарата и применения магния сульфата. Кардиология 2007; 3: 48-55.
 - 187.** Halpern S.W., Ellroot G., Singh B.N., Mandel W.J. Efficacy of intravenous procainamid infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. Brit Heart J 1980; 44: 589-595.
 - 188.** Fenster P.E., Comess K.A., Marsh A., et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. Am Heart J 1983; 106: 501-504.
 - 189.** Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E., Solomou M.C., et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion. Cardiovasc Drugs Ther 1998; 12: 75-81.
 - 190.** Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E., Hamilos M.E., et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. Am J Cardiol 2007; 99: 1721-1725.
 - 191.** Stiell I.G., Clement C.M., Symington C., et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. Acad Emerg Med 2007; 14: 1158-1164.
 - 192.** Чазов Е.И., Голицын С.П. Руководство по нарушениям ритма сердца. ГЭОТАР-Медиа, 2008.
 - 193.** Reisinger J., Gatterer E., Lang W., et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. Eur Heart J 2004; 25: 1318-1324.
 - 194.** Khan I.A. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. JACC 2001; 37: 542-547.
 - 195.** Martinez-Marcos F.J., Garcia-Garmendia J.L., Ortega-Carpio A., et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol 2000; 86: 950-953.
 - 196.** Chevalier P., Durand-Dubief A., Burri H., et al. Amiodarone versus

- placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *JACC* 2003; 41: 255–262.
- 197.** Vardas P.E., Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E., et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest* 2000; 117: 1538–1545.
- 198.** Bianconi L., Castro A., Dinelli M., et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 2000; 21: 1265–1273.
- 199.** Stambler B.S., Wood M.A., Ellenbogen K.A. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy. *Circulation* 1997; 96: 4298–4306.
- 200.** Востриков В.А. Эффективность и безопасность электроимпульсной терапии фибрилляции предсердий. В кн.: Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии. Под редакцией Р.З. Назирова. Из-во Университет книжный дом, 2010, стр. 73–79.
- 201.** Kirchhof P., Eckardt L., Loh P., et al. Anterior–posterior versus anterior–lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1275–1279.
- 202.** Oral H., Souza J.J., Michaud G.F., et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999; 340: 1849–1854.
- 203.** Manios E.G., Mavrakis H.E., Kanoupakis E.M., et al. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003; 17: 31–39.
- 204.** Bianconi L., Mennuni M., Lukic V., et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *JACC* 1996; 28: 700–706.
- 205.** Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodaron to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2000; 342: 913–920.
- 206.** Кадырова М.М. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Антиаритмические

и гемодинамические эффекты алапинина у больных с мерцательной аритмией до и после восстановления синусового ритма в сравнении с хинидином бисульфатом». Москва, 1990.

- 207.** Бунин Ю.А., Фирстова М.И., Енукашвили Р.Р. Поддерживающая антиаритмическая терапия после восстановления синусового ритма у больных с постоянной формой мерцательной аритмии. Материалы 5-го Всероссийского съезда кардиологов. Челябинск, 1996: 28.
- 208.** Gulamhusein S., Ko P., Carruthers S.G., Klein G.J. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson– White syndrome after verapamil. *Circulation* 1982; 65: 348–354.
- 209.** Fetsch T., Bauer P., Engberding R., et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1385–1394.
- 210.** Cosio F.G., Aliot E., Botto G.L., et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace* 2008; 10: 21–27.
- 211.** Kirchhof P. Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy? *BMC Med* 2009; 7: 72.
- 212.** AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–1833.
- 213.** 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; 347: 1834–1840.
- 214.** Carlsson J., Miketic S., Windeler J., et al., and the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690–1696.
- 215.** Opolski G., Torbicki A., Kosior D.A., et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004; 126: 476–486.
- 216.** Roy D., Talajic M., Nattel S., et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667–2677.
- 217.** Ogawa S., Yamashita T., Yamazaki T., et al. Optimal treatment

- strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J* 2009; 73: 242–248.
- 218.** Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789–1794.
- 219.** Hsu L.F., Jais P., Sanders P., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373–2383.
- 220.** Khan M.N., Jais P., Cummings J., et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778–1785.
- 221.** Hohnloser S.H., Crijns H.J., van Eickels M., et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–678.
- 222.** Wilber D.J., Pappone C., Neuzil P., et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 333–340.
- 223.** Talajic M., Khairy P., Levesque S., et al. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *JACC* 2010; 55: 1796–1802.
- 224.** Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Crijns H.J., et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363–1373.
- 225.** Singh B.N., Connolly S.J., Crijns H.J., et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007; 357: 987–999.
- 226.** Segal J.B., McNamara R.L., Miller M.R., et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000; 49: 47–59.
- 227.** Hou Z.Y., Chang M.S., Chen C.Y., et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995; 16: 521–528.
- 228.** Redfearn D.P., Krahn A.D., Skanes A.C., et al. Use of medications in Wolff–Parkinson–White syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 955–963.
- 229.** Davy J.M., Herold M., Hoglund C., et al. Dronedarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the

- Efficacy and safety of dRonedArone for the cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J* 2008; 156: 527. e1–527.e9.
- 230.** Murgatroyd F.D., Gibson S.M., Baiyan X., et al. Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 2765–2770.
 - 231.** Gasparini M., Auricchio A., Metra M., et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008; 29: 1644–1652.
 - 232.** Ozcan C., Jahangir A., Friedman P.A., et al. Longterm survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1043–1051.
 - 233.** Weerasooriya R., Davis M., Powell A., et al. The Australian intervention randomized control of rate in atrial fibrillation trial (AIRCRAFT). *JACC* 2003; 41: 1697–1702.
 - 234.** Upadhyay G.A., Choudhry N.K., Auricchio A., et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *JACC* 2008; 52: 1239–1246.
 - 235.** Auricchio A., Metra M., Gasparini M., et al. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 232–238.
 - 236.** Dong K., Shen W.K., Powell B.D., et al. Atrioventricular nodal ablation predicts survival benefit in patients with atrial fibrillation receiving cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2010; Feb 17 [Epub ahead of print].
 - 237.** Kirchhof P., Andresen D., Bosch R., et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012; 380: 238–246.
 - 238.** Ahmed S., Rienstra M., Crijns H.J., et al.; CONVERT Investigators. Continuous vs. episodic prophylactic treatment with amiodarone for the prevention of atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 1784–1792.
 - 239.** Connolly S.J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and

- safety. *Circulation* 1999; 100: 2025–2034.
- 240.** Lafuente-Lafuente C., Mouly S., Longas-Tejero M.A., Bergmann J.F. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD005049.
- 241.** McNamara R.L., Bass E.B., Miller M.R., et al. Management of new onset atrial fibrillation (evidence report/Technology assessment). In: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001, Publication No. AHRQ 01-E026.
- 242.** Соколов С.Ф., Джагангиров Ф.Н. Антиаритмический препарат алапинин: обзор результатов клинического изучения. *Кардиология* 2002; №7: 96–102.
- 243.** Абдалла Аднан, Рулин В.А., Мазур Н.А. и др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового отечественного антиаритмического препарата алапинина. *Фармакол. и токсикол.* 1988; №5: 47–49.
- 244.** Курбанов Р.Д., Абдуллаев ТА. Фармакодинамика и эффективность алапинина у больных с нарушениями ритма сердца. *Клин. Мед.* 1988; №10: 52–55.
- 245.** Сыркин А.Л., Иванов Г.Г., Аксельрод А.С. и др. Прогнозирование эффективности поддерживающей антиаритмической терапии при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2010; №4: 84-87.
- 246.** Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: МИА, 2005.
- 247.** Соколов С.Ф., Голицын С.П., Малахов В.И. и др. Влияние алапинина на функцию предсердно-желудочковой проводящей системы сердца. *Кардиология* 1988; №11: 90–95.
- 248.** Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П. и др. Этацин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. *Кардиология* 1984; №5: 52-57.
- 249.** Недоступ А.В., Благова О.В. Этацин: место в лечении аритмий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2009; №4: 62-68.
- 250.** Кукес В.Г., Шугушев Х.Х., Гнеушев Е.Т. И др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового антиаритмического препарата этацина при приеме внутрь. *Сов. медицина* 1985; №4: 81-82.
- 251.** Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацином.

- Кардиология 1989; №7: 37-40.
- 252.** Шугушев Х.Х., Сметнев А.С., Розенштраух Л.В. и др. Первый опыт клинического применения нового отечественного антиаритмического препарата – диэтиламинового аналога этмозина – у больных с различными нарушениями ритма сердца. Кардиология 1982; №5: 71-75.
 - 253.** Юрявичюс И.А., Розенштраух Л.В., Ундровинас А.И. и др. Действие нового антиаритмического препарата этмозина на силу сокращения, трансмембранный потенциал действия и быстрый входящий натриевый ток предсердной мышцы лягушки. Кардиология 1978; 9: 118-125.
 - 254.** Suddoway L.A., Schwartz S.L., Barbey J.T., Woosley R.L. Clinical pharmacokinetics of moricizine. Am J Cardiol 1990; 65: 21D-25D; discussion 68D-71D.
 - 255.** Woosley R.L., Morganroth J, Fogoros R.N., et al. Pharmacokinetics of moricizine HCl. Am J Cardiol. 1987; 60: 35F-39F.
 - 256.** Mahler S.A., Borland R.M. Clinical development of moricizine as an antiarrhythmic agent. Am J Cardiol 1990; 65:11D-14D; discussion 68D-71D.
 - 257.** Morganroth J., Pratt C.M., Kennedy H.L., et al. Efficacy and tolerance of Ethmozine (moricizine HCl) in placebo-controlled trials. Am J Cardiol 1987; 60: 48F-51F.
 - 258.** Попова Е.П., Лысковцев В.В., Каверина Н.В. Электрофизиологические эффекты и антиаритмическое действие препаратов I класса этмозина и этацизина в условиях активации парасимпатической нервной системы. Вестник аритмологии 2004; 37: 57-61.
 - 259.** Шугушев Х.Х., Малахов В.И., Шестакова Н.В. Первые результаты клинического использования этацизина у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Тер. Арх. 1986; 58 (3): 49-52.
 - 260.** Connolly S.J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. Circulation 1999; 100: 2025–2034.
 - 261.** Kirchhof P., Franz M.R., Bardai A., Wilde A.M. Giant T–U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. JACC 2009; 54: 143–149.
 - 262.** Kaab S., Hinterseer M., Nabauer M., Steinbeck G. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected

- acquired long-QT-syndrome—a case-control pilot study using i.v. sotalol. *Eur Heart J* 2003; 24: 649–657.
- 263.** Le Heuzey J., De Ferrari G.M., Radzik D., et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 597–605.
- 264.** Kober L., Torp-Pedersen C., McMurray J.J., et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–2687.
- 265.** Karlson B.W., Torstensson I., Abjorn C., et al. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study. *Eur Heart J* 1988; 9: 284–290.
- 266.** Crijns H.J., Gosselink A.T., Lie K.I. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. *PRODIS Study Group. Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10: 145–152.
- 267.** Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Федоров А.В. Клиническая эффективность и возможный риск противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий: необходимость учета вегетативных влияний на сердце. *Вестник аритмологии* 1998; №7: 20-26.
- 268.** Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B., et al. Amiodarone or an implantable cardioverterdefibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–237.
- 269.** Piccini J.P., Hasselblad V., Peterson E.D., et al. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *JACC* 2009; 54: 1089–1095.
- 270.** Singh D., Cingolani E., Diamon G.A., Kaul S. Dronedarone for atrial fibrillation: have we expanded the antiarrhythmic armamentarium. *JACC* 2010; 55: 1569–1576.
- 271.** Freemantle N., Mitchell S., Orme M., et al. Morbidity and mortality associated with antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation: a systematic review and mixed treatment meta-analysis (abstract). *Circulation* 2009; 120: S691–S692.
- 272.** Echt D.S., Liebson P.R., Mitchell L.B., et al., Investigators and the

- CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781–788.
- 273.** Roy D., Talajic M., Dorian P., et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 913–920.
 - 274.** Singh S.N., Fletcher R.D., Fisher S.G., et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Anti-arrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 77–82.
 - 275.** Van Gelder I.C., Crijns H.J., Van Gilst W.H., et al. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1317–1321.
 - 276.** Singh B.N., Connolly S.J., Crijns H.J.G.M., et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007; 357: 987-999.
 - 277.** Zimetbaum P.J. Dronedarone for atrial fibrillation – an odyssey. *N. Engl.J. Med.* 2009; 360: 1811-1813.
 - 278.** Nieuwlaat R., Hohnloser S.H., Connolly S.J. Effects of dronedarone in patients with permanent atrial fibrillation during the ATHENA study [abstract]. *Eur Heart J* 2011; 32: 618.
 - 279.** Joghetaei N., Weirich G., Huber W., Buchler P., Estner H. Acute liver failure associated with dronedarone. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 592-593.
 - 280.** Skanes A.C., Healey J.S., Cairns J.A., et al., and the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control. *Can J Cardiol* 2012; 28: 125-136.
 - 281.** Shah A.N., Mittal S., Sichrovsky T.C., et al. Longterm outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 661–667.
 - 282.** Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349–361.

- 283.** Noheria A., Kumar A., Wylie J.V. Jr, Josephson M.E. Catheter ablation vs anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 581–586.
- 284.** Jais P., Cauchemez B., Macle L., et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008; 118: 2498–2505.
- 285.** Wazni O.M., Marrouche N.F., Martin D.O., et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634–2640.
- 286.** Pappone C., Augello G., Sala S., et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *JACC* 2006; 48: 2340–2347.
- 287.** Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Оганов Р.Г. и др. Клинические рекомендации (ВНОА, ВНОК, АССХ) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применения имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2009, «Асконлайн», 237-303.
- 288.** Cosedis Nielsen J., Johannessen A., Raatikainen P., et al. A randomized comparison of radiofrequency ablation and anti-arrhythmia drug therapy as first line treatment in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012: in press.
- 289.** Wazni O.M., Marrouche N.F., Martin D.O., et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as firstline treatment of symptomatic atrial fibrillation: A randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 2634–2640.
- 290.** Boersma L.V., Castella M., van Boven W., et al. Atrial fibrillation catheter ablation vs. surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation* 2012; 125: 23–30.
- 291.** Pison L., La Meir M., van Opstal J., et al. Hybrid thoracoscopic surgical and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 54–61.
- 292.** Weerasooriya R., Khairy P., Litalien J., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *JACC* 2011; 57: 160–166.
- 293.** Ouyang F., Tilz R., Chun J., et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year followup. *Circulation* 2010; 122: 2368–2377.

- 294.** Tzou W.S., Marchlinski F.E., Zado E.S., et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 237–242.
- 295.** Arya A., Hindricks G., Sommer P., et al. Longterm results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace* 2010; 12: 173–180.
- 296.** Oral H., Knight B.P., Ozaydin M., et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *JACC* 2002; 40: 100–104.
- 297.** Lellouche N., Jais P., Nault I., et al. Early recurrences after atrial fibrillation ablation: prognostic value and effect of early reablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 599–605.
- 298.** Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., et al. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm*. Published online ahead of print 23 March 2012. doi. org/10.1016/j.hrthm.2012.03.047.
- 299.** Medi C., Sparks P.B., Morton J.B., et al. Pulmonary vein antral isolation for paroxysmal atrial fibrillation: results from long-term followup. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22: 137–141.
- 300.** Pappone C., Vicedomini G., Augello G., et al. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 808–814.
- 301.** Tanner H., Makowski K., Roten L., et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Europace* 2011; 13: 646–653.
- 302.** Wann L.S., Curtis A.B., January C.T., et al.; ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/ AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 123: 104–123.
- 303.** Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;

- 14: 528–606.
- 304.** Wazni O., Wilkoff B., Saliba W. Catheter ablation for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 2296–2304.
- 305.** Lee G., Sparks P.B., Morton J.B., et al. Low risk of major complications associated with pulmonary vein antral isolation for atrial fibrillation: results of 500 consecutive ablation procedures in patients with low prevalence of structural heart disease from a single center. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 163–168.
- 306.** Arbelo E., Brugada J., Hindricks G., et al.; on behalf of the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. ESC-EURObservational research programme: the atrial fibrillation ablation pilot study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14:1094–1103.
- 307.** Hoyt H., Bhonsale A., Chilukuri K., et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart Rhythm* 2011;8:1869–1874.
- 308.** Cappato R., Calkins H., Chen S.A., et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 32–38.
- 309.** Shah R.U., Freeman J.V., Shilane D., et al. Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *JACC* 2012;59:143–149.
- 310.** Herrera Siklody C., Deneke T., Hocini M., et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *JACC* 2011;58: 681–688.
- 311.** Di Biase L., Burkhardt J.D., Mohanty P., et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation* 2010; 121: 2550–2556.
- 312.** Haeusler K.G., Kirchhof P., Endres M. Left atrial catheter ablation and ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43: 265–270.
- 313.** Gaita F., Leclercq J.F., Schumacher B., et al. Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation ablation may change according to technology used: comparison of irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 961–968.

- 314.** Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C., et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET/EHRA consensus conference on atrial fibrillation entitled 'research perspectives in atrial fibrillation'. *Euro-pace* 2009;11: 860–885.
- 315.** Van Gelder I.C., Haegeli L.M., Brandes A., et al. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation. *Europace* 2011; 13: 1517–1525.
- 316.** Schmidt M., Segerson N.M., Marschang H., et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratios. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 995–999.
- 317.** Page S.P., Siddiqui M.S., Finlay M., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation on uninterrupted warfarin: can it be done without echo guidance? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 265–270.
- 318.** Gautam S., John R.M., Stevenson W.G., et al. Effect of therapeutic INR on activated clotting times, heparin dosage, and bleeding risk during ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 248–254.
- 319.** Gopinath D., Lewis W.R., Di Biase L., Natale A. Pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation on therapeutic coumadin: special considerations. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 236–239.
- 320.** Hakalahti A., Uusimaa P., Ylitalo K., Raatikainen M.J. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with therapeutic oral anticoagulation treatment. *Europace* 2011; 13: 640–645. with warfarin. *Heart Rhythm* 2011;8:805–808
- 321.** Latchamsetty R., Gautam S., Bhakta D., et al. Management and outcomes of cardiac tamponade during atrial fibrillation ablation in the presence of therapeutic anticoagulation with warfarin. *Heart Rhythm* 2011; 8: 805–808.
- 322.** Lakkireddy D., Reddy Y.M., Di Biase L., et al. Feasibility and safety of dabigatran vs. warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial Fibrillation results from a multicenter prospective registry. *JACC* 2012; 59: 1168–1174.
- 323.** Gaita F., Riccardi R., Caponi D., et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical

- results. *Circulation* 2005; 111: 136–142.
- 324.** Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., et al. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. *JAMA* 1991; 266: 1976–1980.
- 325.** Kirchhof P., Lip G.Y., Van Gelder I.C., et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2012;14:8–27.
- 326.** Van Gelder I.C., Haegeli L.M., Brandes A., et al. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation. *Europace* 2011; 13: 1517–1525.
- 327.** Ngaage D.L., Schaff H.V., Mullany C.J., et al. Influence of preoperative atrial fibrillation on late results of mitral repair: is concomitant ablation justified? *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 434–442; discussion 442–443.
- 328.** Gaita F., Riccardi R., Gallotti R. Surgical approaches to atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 401–405.
- 329.** Piccini J.P., Lopes R.D., Kong M.H., et al. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 626–633.
- 330.** Nair G.M., Nery P.B., Diwakaramenon S., et al. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 138–144.
- 331.** Oral H., Scharf C., Chugh A., et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003; 108: 2355–2360.
- 332.** Pappone C., Rosanio S., Oreto G., et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 2619–2628.
- 333.** Pappone C., Rosanio S., Augello G., et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *JACC* 2003; 42: 185–197.
- 334.** Reynolds M.R., Zimetbaum P., Josephson M.E., et al. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation compared with

- antiarrhythmic drug therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 362-369.
335. Stabile G., Bertaglia E., Senatore G., et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multicentre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J* 2006; 27: 216-221.
 336. Calo L., Lamberti F., Loricchio M.L., et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2504-2512.
 337. Chen M.S., Marrouche N.F., Khaykin Y., et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1004-1009.
 338. Gentlesk P.J., Sauer W.H., Gerstenfeld E.P., et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 9-14.
 339. Blanc J.J., Almendral J., Brignole M., et al. Consensus document on antithrombotic therapy in the setting of electrophysiological procedures. *Europace* 2008; 10: 513-527.
 340. Bertaglia E., Tondo C., De Simone A., et al. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace*. 2010; 12: 181-177.
 341. Haissaguerre M., Hocini M., Sanders P., et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1138-1347.
 342. Hsu L.F., Jais P., Sanders P., et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373-2383.
 343. Khan M.N., Jais P., Cummings J., et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778-1785.
 344. Lang C.C., Santinelli V., Augello G., et al. Transcatheter radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients with mitral valve prostheses and enlarged atria: safety, feasibility, and efficacy. *JACC* 2005; 45: 868-872.

- 345.** Oral H., Pappone C., Chugh A., et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006; 354: 934-941.
- 346.** Takahashi Y., O'Neill M.D., Hocini M., et al. Effects of stepwise ablation of chronic atrial fibrillation on atrial electrical and mechanical properties. *JACC* 2007; 49: 1306-1314.
- 347.** Tondo C., Mantica M., Russo G., et al. Pulmonary vein vestibule ablation for the control of atrial fibrillation in patients with impaired left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 962-970.
- 348.** Calkins H., Brugada J., Packer D.L., et al. HRS/ EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; 4: 816-861.
- 349.** Al-Khatib S.M., Calkins H., Eloff B.C., et al. Planning the Safety of Atrial Fibrillation Ablation Registry Initiative (SAFARI) as a Collaborative PanStakeholder Critical Path Registry Model: a Cardiac Safety Research Consortium "Incubator" Think Tank. *Am Heart J* 2010; 159: 17-24.
- 350.** Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349-361.
- 351.** Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-666.
- 352.** Leong-Sit P., Roux J.F., Zado E., et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4: 11-14.
- 353.** Savelieva I., Camm A.J. Is there any hope for angiotensin-converting enzyme inhibitors in atrial fibrillation? *Am Heart J* 2007; 154: 403-406.
- 354.** Savelieva I., Kakouros N., Kourliouros A., Camm A.J. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology Guidelines. Part I: primary prevention. *Europace* 2011; 13: 308-328.

355. Savelieva I., Kakouros N., Kourliouros A., Camm A.J. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology Guidelines. Part II: secondary prevention. *Euro-pace* 2011; 13: 610–625.
356. Goette A., Schon N., Kirchhof P., et al. Angiotensin II-Antagonist in Paroxysmal Atrial Fibrillation (ANTIPAF) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 43–51.
357. Yamashita T., Inoue H., Okumura K., et al.; J-RHYTHM II Investigators. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study). *Europace* 2011; 13: 473–479.
358. Bianconi L., Calo L., Mennuni M., et al. n-3 polyunsaturated fatty acids for the prevention of arrhythmia recurrence after electrical cardioversion of chronic persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, multicentre study. *Europace* 2011; 13: 174–181.
359. Kowey P.R., Reiffel J.A., Ellenbogen K.A., et al. Efficacy and safety of prescription omega-3 fatty acids for the prevention of recurrent symptomatic atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304: 2363–2372.
360. Goette A., Staack T., Rocken C., et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1669–1677.
361. Schneider M.P., Hua T.A., Bohm M., et al. Prevention of atrial fibrillation by renin– angiotensin system inhibition a meta-analysis. *JACC* 2010; 55: 2299–2307.
362. Healey J.S., Baranchuk A., Crystal E., et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *JACC* 2005; 45: 1832–1839.
363. Jibrini M.B., Molnar J., Arora R.R. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin–angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2008; 15: 36–43.
364. Anand K., Mooss A.N., Hee T.T., Mohiuddin S.M. Meta-analysis: inhibition of renin– angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J* 2006; 152: 217–222.
365. Ducharme A., Swedberg K., Pfeffer M.A., et al. Prevention of atrial

- fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006; 151: 985–991.
- 366.** Wachtell K., Lehto M., Gerdts E., et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *JACC* 2005; 45: 712–719.
- 367.** Schmieder R.E., Kjeldsen S.E., Julius S., et al. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008; 26: 403–411.
- 368.** Madrid A.H., Bueno M.G., Rebollo J.M., et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106: 331–336.
- 369.** Ueng K.C., Tsai T.P., Yu W.C., et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24: 2090–2098.
- 370.** Tveit A., Seljeflot I., Grundvold I., et al. Effect of candesartan and various inflammatory markers on maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1544–1548.
- 371.** Belluzzi F., Sernesi L., Preti P., et al. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 24–29.
- 372.** Disertori M., Latini R., Barlera S., et al. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 1606–1617.
- 373.** Savelieva I., Camm A.J. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5: 30–41.
- 374.** Savelieva I., Kourliouros A., Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2010; 381: 1–13.
- 375.** Santangeli P., Ferrante G., Pelargonio G., et al. Usefulness of statins in preventing atrial fibrillation in patients with permanent

- pacemaker: a systematic review. *Europace* 2010; 12: 649–654.
- 376.** Patti G., Chello M., Candura D., et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006; 114: 1455–1461.
- 377.** Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Kuhn E.W., et al. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 678–686 e1.
- 378.** Almroth H., Hoglund N., Boman K., et al. Atorvastatin and persistent atrial fibrillation following cardioversion: a randomized placebocontrolled multicentre study. *Eur Heart J* 2009; 30: 827–833.
- 379.** Fauchier L., Pierre B., de Labriolle A., et al. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC* 2008; 51: 828–835.
- 380.** Liu T., Li L., Korantzopoulos P., et al. Statin use and development of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Int J Cardiol* 2008; 126: 160–170.
- 381.** Saravanan P., Bridgewater B., West A.L., et al. Omega-3 fatty acid supplementation does not reduce risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, doubleblind, placebo-controlled clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 3: 46–53.
- 382.** Heidarsdottir R., Arnar D.O., Skuladottir G.V., et al. Does treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation after open heart surgery? *Europace* 2010; 12: 356–363.
- 383.** Bertini M., Borleffs J.W., Delgado V., et al. Prediction of atrial fibrillation in patients with implantable cardioverter-defibrillator and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010; in press.
- 384.** Fauchier L., Grimard C., Pierre B., et al. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am J Cardiol* 2009; 103: 248–254.
- 385.** Nasr I.A., Bouzamondo A., Hulot J.S., et al. Prevention of atrial fibrillation onset by betablocker treatment in heart failure: a metaanalysis. *Eur Heart J* 2007; 28: 457–462.
- 386.** Khand A.U., Rankin A.C., Martin W., et al. Carvedilol alone or in

- combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? JACC 2003; 42: 1944–1951.
- 387.** Farshi R., Kistner D., Sarma J.S., et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. JACC 1999; 33: 304–310.
- 388.** Kumar A. Intravenous amiodarone for therapy of atrial fibrillation and flutter in critically ill patients with severely depressed left ventricular function. South Med J 1996; 89: 779–785.
- 389.** Gasparini M., Regoli F., Galimberti P., et al. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with atrial fibrillation. Europace 2009; 11, Suppl 5: v82–v86.
- 390.** Deedwania P.C., Singh B.N., Ellenbogen K., et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. Circulation 1998; 98: 2574–2579.
- 391.** 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; 95: 924–930.
- 392.** Eliahou H.E., Silverberg D.S., Reisin E., et al. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1978; 85: 431–436.
- 393.** Aizer A., Gaziano J.M., Cook N.R., et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2009; 103: 1572–1577.
- 394.** Mozaffarian D., Furberg C.D., Psaty B.M., Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. Circulation 2008; 118: 800–807.
- 395.** Mont L., Sambola A., Brugada J., et al. Longlasting sport practice and lone atrial fibrillation. Eur Heart J 2002; 23: 477–482.
- 396.** Heidbuchel H., Anne W., Willems R., et al. Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. Int J Cardiol 2006; 107: 67–72.
- 397.** Heidbuchel H., Panhuyzen-Goedkoop N., Corrado D., et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: supraventricular

- arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 475–484.
398. Calvo N., Mont L., Tamborero D., et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace* 2010; 12: 30–36.
 399. Wyse D.G. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009; 25: 25–29.
 400. Bates S.M., Greer I.A., Pabinger I., et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 844S–886S.
 401. Crystal E., Garfinkle M.S., Connolly S.S., et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD003611.
 402. Burgess D.C., Kilborn M.J., Keech A.C. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006; 27: 2846–2857.
 403. Bagshaw S.M., Galbraith P.D., Mitchell L.B., et al. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a metaanalysis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1927–1937.
 404. Patel A.A., White C.M., Gillespie E.L., et al. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a metaanalysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 829–837.
 405. Buckley M.S., Nolan P.E. Jr, Slack M.K., et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 360–368.
 406. Miller S., Crystal E., Garfinkle M., et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005; 91: 618–623.
 407. Ho K.M., Tan J.A. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose–response meta-analysis. *Circulation* 2009; 119: 1853–1866.
 408. Daoud E.G., Snow R., Hummel J.D., et al. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 127–132.

- 409.** Dunning J., Treasure T., Versteegh M., Nashef S.A. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 852–872.
- 410.** Daoud E.G. Management of atrial fibrillation in the post-cardiac surgery setting. *Cardiol Clin* 2004; 22: 159–166.
- 411.** Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C., et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004; 291: 1720–1729.
- 412.** Wellens H.J. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff–Parkinson–White syndrome? When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff–Parkinson–White electrocardiogram. *Circulation* 2005; 112: 2201–2297; discussion 2216.
- 413.** Pappone C., Santinelli V., Manguso F., et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349: 1803–1811.
- 414.** Chen M.S., McCarthy P.M., Lever H.M., et al. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 93: 373–375.
- 415.** Maron B.J., Olivotto I., Bellone P., Conte et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 2002; 39: 301–307.
- 416.** Uchino K, Hernandez AV. Dabigatran association with higher risk of acute coronary events: meta-analysis of noninferiority randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:397–402.
- 417.** Lip GY, Lane DA. Does warfarin for stroke thromboprophylaxis protect against MI in atrial fibrillation patients? *Am J Med* 2010;123:785–789.

