

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

И.И. Потапова, Е.С. Евсейчик

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
И АЛГОРИТМЫ ВЫБОРА
АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Практическое пособие для врачей



Гомель
ГУ РНПЦ РМиЭЧ
2019

УДК 616.12-008.313:615.222

ББК 54.101,9:52.817.132

Р 64

Рекомендовано Ученым советом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в качестве практического пособия для врачей, протокол №8 от 19.09.2019г.

Составители:

Потапова И.И. - врач-терапевт приемного отделения ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»,
Евсейчик Е.С. - врач-терапевт (заведующий) терапевтическим отделением консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Рецензенты:

Канд. мед. наук, заведующий отделением функциональной диагностики, клинический фармаколог ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», Д.И. Гавриленко.

Главный врач ГУЗ «Гомельская городская центральная поликлиника», доцент, кандидат медицинских наук Е.В. Цитко

Доцент кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП УО Гомельский государственный медицинский университет, кандидат медицинских наук Н.Ф. Бакалец

И.И. Потапова, Е.С. Евсейчик

Практические рекомендации и алгоритмы выбора антиаритмических препаратов при фибрилляции предсердий. Потапова И.И., Е.С. Евсейчик. – Гомель: 2019. – с.38

В практическом пособии, основанном на отечественных протоколах и европейских рекомендациях, представлены основные подходы к назначению антиаритмических препаратов при фибрилляции предсердий. Отдельный раздел посвящен антиаритмической терапии у коморбидных пациентов.

Предназначено для врачей терапевтического профиля амбулаторного и стационара звена, врачей общей практики.

© Составители: Потапова И.И., Евсейчик Е.С.

© Оформление. ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019

Перечень сокращений

ААП – антиаритмические препараты

ЕОК – европейское общество кардиологов

ОКС – острый коронарный синдром

ЧП-ЭХО-КГ – чреспищеводная эхокардиография

ФКВ – фармакологическая кардиоверсия

ФП – фибрилляция предсердий

ЭИТ – электроимпульсная терапия

ЭКВ– электрическая кардиоверсия

ЭКС – электрокардиостимулятор

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. ВВЕДЕНИЕ.....	5
II. ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	5
III. ВЫБОР СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ.....	6–7
IV. СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ РИТМА.....	7–14
V. СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	14–18
VI. ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.....	18–27
VII. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ.....	28–31
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	32–37
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	38

I. ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наджелудочковая тахикардия, диагностируемая на основании данных ЭКГ, характеризующаяся отсутствием явно выраженных зубцов Р и нерегулярными интервалами RR без закономерной повторяемости [1].

ФП относится к числу наиболее распространенных аритмий в клинической практике, встречаясь у 3% взрослого населения в общей популяции [2]. Ее развитие сопровождается большим риском развития инсульта, сердечной недостаточности и примерно 1,5 – 2-кратным увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности.

Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) имеет важное социальное значение и требует комплексного подхода. Однако первоначально заключается в назначении антиаритмической терапии. Подбор антиаритмических препаратов (АРП) должен осуществляться индивидуально в каждом конкретном случае, с учетом электрофизиологических особенностей классов АРП, а также с учетом их неоднородности в различных клинических позициях.

II. ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Лечение ФП включает в себя мероприятия, направленные на:

I. Облегчение симптомов, связанных с нарушением ритма путём:

- A. Восстановления синусового ритма.
 - B. Профилактики повторных приступов ФП (в случае купирования пароксизма)
 - C. Контроля ЧСС (при постоянной форме ФП) – стратегия контроля ЧСС
- } стратегия контроля ритма

II. Улучшение прогноза:

- A. Профилактика инсульта путем использования антикоагулянтной терапия.
- B. Лечение сопутствующих заболеваний

III ВЫБОР СТРАТЕГИИ

Стратегия контроля ритма (по рекомендациям ЕОК по лечению пациентов с ФП, 2016 г) показана симптомным пациентам с ФП, получающим адекватную терапию в рамках контроля уровня ЧСС.

Тяжесть симптомом определяется согласно модифицированной шкале Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA, приложение 1).

В клинической практике при выборе стратегии лечения ФП, также следует учитывать:

1. *Возраст пациента.*

При бессимптомной или малосимптомной клинической картине у лиц старших возрастных групп предпочтительна стратегия контроля ЧСС, при выраженной симптоматике – стратегия контроля ритма.

2. *Наличие клинического основания для длительного удержания синусового ритма.*

При размере левого предсердия < 5,5 см и отсутствии выраженных структурных органических поражений миокарда стратегия контроля ритма рассматривается как более предпочтительная.

3. *Переносимость антиаритмических препаратов (ААП) пациентом.*

При наличии противопоказаний к назначению или плохой переносимости ААП, необходимых для поддержания синусового ритма, предпочтительна стратегия контроля ЧСС.

NB! Если ФП симптомная у данной группы пациентов то, следует рассмотреть возможность проведения катетерной абляции в виду большей эффективности в отношении восстановления и поддержания синусового ритма.

4. Заболевания, на фоне которого впервые развился эпизод ФП.

При развитии пароксизма ФП на фоне острого миокардита, перикардита, тиреотоксикоза и других возможных острых пусковых факторов, первоочередной задачей является лечение основного заболевания, одновременно со стратегией контроля ЧСС и назначением антикоагулянтной терапии.

В данном случае стратегия контроля ритма будет неэффективна в виду сохранения причины, приведшей к появлению ФП.

IV СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ РИТМА

A. ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА (КАРДИОВЕРСИЯ)

2 способа восстановления синусового ритма

Электрическая кардиоверсия

«+» более быстрая, эффективная, ассоциируется с более коротким периодом госпитализации
«-» требует седации пациента, голодания
ЭКВ не рекомендовано проводить при гипокалиемии и явлениях дигиталисной интоксикации

Фармакологическая кардиоверсия

«+» не требует седации, голодания
«-» менее быстрая, эффективная

Выбор способа кардиоверсии зависит от:

1. Стабильности гемодинамики.

Пароксизм ФП + нарушения гемодинамики (отек легких, коллапс)/кардиогенный шок, некупируемый приступ стенокардии – **немедленно ЭКВ.**

Пароксизм ФП + гемодинамика стабильная – **выбор** между электрической и фармакологической кардиоверсией.

2. Длительности приступа аритмии (менее или более 48 часов)

Менее 48 часов – немедленная фармакологическая или электрическая кардиоверсия (без полноценной антикоагулянтной подготовки).

Более 48 часов при стабильной гемодинамике – немедленное восстановление ритма не производится.

! Необходима:

а) антикоагулянтная подготовка в течение 3-4 недель

или

б) выполнение ЧП-ЭХО - КГ с целью выявления тромбов в ушке левого предсердия (ЛП):

- при отсутствии тромбов назначается парентеральный антикоагулянт и проводится ЭКВ.
- При наличии тромбов – антикоагулянтная подготовка в течение 3–4 недель с последующим повторным выполнением ЧП-ЭХО – КГ.

NB! При выявлении ФП и стабильном состоянии пациента, антиаритмические препараты с целью восстановления ритма применяются, если достоверно известно, что с момента пароксизма прошло не более 48 часов.

Алгоритм ведения пациентов с впервые выявленным пароксизмом ФП (приложение 2).

3. Эффективности/неэффективности лекарственных средств в анамнезе.

NB! В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) по лечению пациентов с ФП (2016 г.) указано, что при стабильной гемодинамике при решении вопроса каким способом проводить кардиоверсию, следует учитывать выбор пациента (II аС).

Медикаментозная кардиоверсия

Медикаментозная кардиоверсия согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения тахикардии и нарушений проводимости», Приложение 3 к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.06.2017, № 59, проводится следующими лекарственными средствами (ЛС) (табл. 1).

Таблица 1 – Медикаментозная кардиоверсия согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения фибрилляции предсердий».

Препарат	Дозировка и способ введения	Примечание
Пропафенон (пропанорм) Пропафенон + метопролол 25-50 мг или бисопролол 2,5-5 мг	1–2 мг/кг в/в за 10 минут Внутри 150–450 мг однократно (при необходимости повторно через 1–2 часа)	
Этапизин + метопролол 25-50 мг или бисопролол 2,5-5 мг	50–100 мг однократно (при необходимости повторно через 1–2 часа)	В виду отсутствия достаточной доказательной базы отсутствует в рекомендациях ЕОК.
Прокаинамид (Новокаинамид)	5–10 мл (до 17 мг/кг) в/в капельно; при угрозе снижения АД – в сочетании с мезатоном 1% – 0,3–05, мл	Присутствует в российских клинических рекомендациях по лечению ФП (2017 г) и широко применяется как на территории РФ, так и РБ. Однако в виду отсутствия достаточной доказательной базы отсутствует в рекомендация ЕОК.
Амиодарон	5–7 мг/кг (300–450 мг) в/в за 30-60 минут, при отсутствии купирования пароксизма 1 мг/мин. до 1200 мг/сут (предпочтительно в сочетании с таблетированными ЛС) для снижения побочных эффектов от в/в введения	
	600–1000 мг/сут внутри до купирования пароксизма или достижения суммарной дозы 10 г	

Таблица 2 – Медикаментозная кардиоверсия согласно рекомендациям ЕОК по лечению пациентов с ФП, 2016 год.

Препарат	Дозировка и способ введения	Примечание
Пропафенон	1,5-2 мг/кг в течение 10 мин	
Амиодарон	5-7 мг/кг в течение 1-2 часов 50 мг/час вплоть до максимальной дозы в 1,0 г в течение 24 часов	
Флекаинид	200-300 мг внутрь	Не зарегистрирова ны на территории РБ.
Ибутилид	1 мг в течение 10 мин Дробно 1 мг в течение 10 мин после 10-минутного ожидания	
Вернакалант	3 мг/кг в течение 10 мин Дробно 2 мг/кг в течение 10 мин после 15-минутного ожидания	

Выбор антиаритмического препарата

Наличие органической патологии* сердца является противопоказанием к назначению препаратов IA и IC класса (пропафенона, этацизина, новокаинамида). В данном случае, а также при выраженной ГЛЖ (ГКМП, АГ) препаратом выбора является амиодарон. Пропафенон не противопоказан при АГ, хронических формах ИБС, пороках сердца и т.д.

*Органическая патология сердца:

1. Систолическая сердечная недостаточность, ФВ менее 40%
2. ОКС, нестабильная стенокардия (ИМпST, ИМбпST)
3. Гипертрофия ЛЖ более 14 мм
4. Рубцовые изменения миокарда (перенесенный инфаркт миокарда).

Использование пропафенона (пропанорма) у пациентов на амбулаторном этапе

У некоторых пациентов, у которых диагноз «пароксизмальная фибрилляция предсердий» установлен давно, приступы редкие и при этом безопасность и эффективность пропафенон первоначального подтверждена в стационарных условиях, может использоваться стратегия самостоятельно купирования пароксизма на амбулаторном этапе с использованием препарата пропафенон (пропанорм). Данная стратегия называется **«таблетка в кармане»**.

Ее используют у сохранных интеллектуально пациентов, которые могут адекватно оценить свое состояние. Пациенты должны быть предупреждены, что стратегия «таблетка в кармане» не должна использоваться, если очередной приступ аритмии вызвал какие-то новые симптомы:

1. боль в груди;
2. головокружение;
3. слабость в конечностях;
4. асимметрия лица и так далее.

В подобных случаях самостоятельно купировать пароксизм не следует.

Возможные схемы применения пропафенон (пропанорм) на амбулаторном этапе:

1. Пропафенон 600 мг однократно при весе более 70 кг, для пациентов с массой тела менее 70 кг: 450 мг однократно.
2. Возможно назначение: пропафенон 300 мг + 300 мг через час.

Тактика ведения пациентов при пароксизмальной форме ФП (приложение 3).

Б. ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ ПРИСТУПОВ ФП

Профилактика повторных приступов ФП проводится следующими лекарственными препаратами см. табл. 3 и 4.

Таблица 3 – Препараты, рекомендованные для профилактики повторных приступов ФП, согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения фибрилляции предсердий».

Препарат, per os	Примечание
Бета-адреноблокаторы: – метопролол 25–200 мг/сут – бисопролол 2,5–10 мг/сут – бетаксолол 5–40 мг/сут.	По данным рандомизированного исследования малоэффективны в профилактике рецидивов ФП (исключением являются тиреотоксикоз и ФП, возникающая при физической нагрузке)
Пропафенон – по 150 мг до 3 раз/сут, Этацизин по 50 мг до 3 раз/сут;	Не применяются при органической патологии сердца
Соталол 80–320 мг/сут в качестве монотерапии либо в сочетании с бета–блокаторами	По эффективности в профилактике рецидивов ФП сопоставим с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах, но уступает амиодарону [3]
Амиодарон 100-400 мг/сут (предпочтительно до 200 мг/сут)	Превосходит пропафенон и соталол по эффективности в профилактике рецидивов ФП. Применяется у пациентов с частыми рецидивами ФП, при неэффективности других АРП

Таблица 4 – Препараты, рекомендованные для профилактики повторных приступов ФП, рекомендации ЕОК, 2016

Препарат	Дозировка
Амиодарон	600 мг дробно на 4 нед., затем 400мг на 4 нед., затем 200мг в день однократно
Дронедарон	400 мг 2 раза в день
Флекаинид Пролонгированная форма	100-150 мг 2 раза/день 200 мг в день однократно
Пропафенон Пролонгированная форма	150-300 мг 3 раза/день 225-425 мг 2 раза/день
Соталол	80-160 мг 2 раза/день

V. СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

1. Острый контроль ЧСС применяется в случае впервые диагностированной ФП у пациентов с длительностью пароксизма более 48 часов или когда длительность пароксизма неизвестна, а также при высокой ЧСС и постоянной форме ФП.

2. Длительный медикаментозный контроль ЧСС является одной из стратегий лечения пациентов с ФП. Она более предпочтительна в случае бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения, а также у пациентов тяжелым органическим поражением сердца.

Для контроля ЧСС применяют:

1. Бета-адреноблокаторы

Монотерапия бета-адреноблокаторами применяется в качестве терапии первой линии, особенно при наличии повышенного тонуса адренергической системы и ишемии миокарда на фоне ФП (табл.5, 6).

Таблица 5 – Препараты, контроля ЧСС при фибрилляции предсердий, согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения тахикардии и нарушений проводимости»

Бета-адреноблокатор:	Препараты для в/в введения при неотложной терапии контроля ЧСС	Долгосрочный контроль ЧСС препаратами для приема per os
Метопролол	0,1% раствор – 2,5-5 мл со скоростью 1-2 мг/мин при необходимости дозу повторить с 5 минутным интервалом до достижения терапевтического эффекта или до 10-15 мг	25-100 мг 2 раза в день
Бисопролол	-	2,5-10 мг/сут
Бетаксолол	-	5-40 мг/сут
Пропранолол*	до 0,15 мг/кг (5-10 мг внутривенно медленно за 5 минут)	80-240 мг/сут внутри

Таблица 6 – Бета-адреноблокаторы рекомендованные для контроля ЧСС, согласно российским клиническим рекомендациям по лечению ФП, 2017 г.

Бета-адреноблокатор:	Препараты для в/в ведения для неотложной терапии контроля ЧСС	Долгосрочный контроль ЧСС препаратами для приема per os
Карведилол	–	3,125-50 мг дважды в день.
Небиволол	–	2,5-10 мг однократно в день или разделить дозу.
Эсмолол	0,5 мг/кг в/в болюсно за 1 мин, затем 0,05-0,25 мг/кг/мин.	
Атенолол	–	25-100 мг один раз в день

*В европейской рекомендации также присутствуют вышеперечисленные бета–адреноблокаторы за исключением неселективных пропранолола и атенолола в качестве терапии контроля ЧСС при ФП, бетаксолон также отсутствует.

**2. Недигидропиридиновые антагонисты кальция
(дилтиазем /верапамил).**

Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов обеспечивают приемлемый контроль ЧСС у пациентов с ФП, однако их назначения следует избегать у пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса ввиду их отрицательного инотропного эффекта.

Согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения фибрилляции предсердий» может использоваться верапамил 5-10 мг внутривенно медленно или 120-360 мг/сут внутрь (табл.7).

По рекомендациям ЕОК также может использоваться и дилтиазем.

Таблица 7 – Антагонисты кальция, рекомендованные для контроля ЧСС при ФП, согласно рекомендациям ЕОК, 2016

Антагонисты кальция	Неотложная терапия контроля ЧСС в/в препаратами	Долгосрочный контроль ЧСС препаратами для приема per os
Дилтиазем	15–25 мг в/в болюсно (при необходимости повторить).	60 мг 3 раза/день вплоть до общей дневной дозировки в 360 мг (120-360 мг препарата в пролонгированной форме однократно)
Верапамил	2,5–10 мг в/в болюсно (при необходимости повторить)	40-120 мг 3 раза/день (120-480 мг препарата в пролонгированной форме однократно)

3. Сердечные гликозиды

- Дигоксин менее эффективен для контроля ЧСС, чем блокаторы кальциевых каналов, амиодарон, бета-адреноблокаторы.
- Как монотерапия используют преимущественно у пожилых малоподвижных людей.
- Не рекомендуется в качестве препарата первого ряда в связи с ограниченной эффективностью при физических нагрузках и неблагоприятным потенциальным воздействием на выживаемость.
- Назначается дигоксин 0,25 мг в/в медленно, при необходимости – быстрая дигитализация (в экстренной/неотложной ситуации): по 0,25 мг внутривенно медленно повторять каждые 2 часа до максимальной дозы 1,5 мг/сут.

4. Амиодарон

Амиодарон применяется для снижения ЧСС преимущественно при неэффективности других лекарственных средств. А также у гемодинамически нестабильных пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ (ЕОК) (табл.8).

Таблица 8 –Возможные дозировки и схемы назначения амиодарона

Протоколы МЗ РБ	Рекомендации ЕОК
150 мг в/в медленно за 10 минут с последующей инфузией 0,5–1 мг/мин	300мг в разведении в 250 мл 5% декстрозы за 30-60 мин (предпочтительно через центральный венозный катетер)

5. Комбинация АРП

У пациентов с сердечной недостаточностью (ФВ ЛЖ <40%) возможно раннее начало комбинированной терапии **бета-адреноблокаторы + дигоксин в низких дозировках.**

Также данная комбинация может использоваться и у пациентов с ФВ ЛЖ > 40% для достижения целевого ЧСС или при сохранении симптоматики, сочетание верапамил/ дилтиазем + дигоксин также может быть применено у данной группы пациентов(ESC).

6. ЭИТ – при нарушении гемодинамики и невозможности замедления ЧСС медикаментозно.

NB ! Бета-адреноблокаторы и дилтиазем/верапамил более предпочтительны для острого контроля ЧСС из-за их быстрого начала действия и влияния на симпатический тонус [3].

Тактика выбора ААП при стратегии контроль ЧСС у пациентов с ФП (острый/длительный контроль ЧСС) см. приложение 4,5.

VI. ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

I. ФП И ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА

1. ФП при перикардите

ФП может быть первым проявлением заболевания у пациентов с острым перикардитом, и часто купирование такой ФП происходит спонтанно. Воспаление играет важную роль в ее развитии, и пациенты с перикардитом хорошо отвечают на противовоспалительные препараты, включая колхицин [1].

2. ФП при гипертрофической кардиомиопатии

- Купирование пароксизма ФП/ТП проводится амиодароном или ЭИТ.
- С целью профилактики пароксизма ФП/ТП также используется амиодарон, т.к. он обладает наименьшим проаритмическим действием.
- Основными препаратами для урежения ЧСС у пациентов с ГКМП при ФП являются бета-адреноблокаторы.

- Верапамил и дилтиазем у пациентов с обструктивной ГКМП должны назначаться, осторожно начиная с небольших доз, т.к. могут вызывать увеличение градиента в выносящем тракте ЛЖ, артериальную гипотензию.

3. ФП и артериальная гипотензия

Сочетание ФП и артериальной гипотензии создает трудности в лечении, поскольку многие АРП способны понижать АД.

Нейтральный эффект на АД оказывают аллапинин. Препараты IA и IC класса (этацизин, пропафенон, флекаинид) могут усиливать артериальную гипотензию. Антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы оказывают негативный эффект в виду явного антигипертензивного действия.

4. ФП и сердечная недостаточность

Восстановление и поддержание синусового ритма у пациентов ФП и выраженными органическими изменениями сердца часто неэффективно и может сопровождаться различными осложнениями.

Стратегия контроля ритма при ФП с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) показана в случаях:

- ФП явилась причиной развития ХСН,
- сохраняются симптомы ХСН, несмотря на адекватное урежение ЧСС
- устранены причины ФП, такие как гипертиреоз, пневмония и т.д.

При стратегии «частота-контроль» препаратами первого ряда являются бета-адреноблокаторы. Иногда целесообразна их комбинация с дигоксином.

Верапамил и дилтиазем могут применяться только при ХСН с сохраненной или, возможно, промежуточной ФВ ЛЖ.

Препараты IA и C класса противопоказаны пациентам с систолической сердечной недостаточностью (ФВ < 40%).

NB! Тахиаритмии при СН могут быть следствием дефицита калия и магния, вызванного диуретической терапией.

5. ФП и инфаркт миокарда

Для контроля ЧСС у пациентов без дисфункции ЛЖ используют бета-блокаторы, а при противопоказаниях верапамил/дилтиазем. При дисфункции ЛЖ и /или выраженной СН предпочтительно амиодарон.

Не рекомендуются препараты I класса ввиду возможного проаритмического эффекта.

6. ФП и другие аритмии

1) *Синдром слабости синусового узла (синдром «тахи-бради»)*

Одна из самых сложных проблем в лечении ФП, поскольку практически все АРП угнетают автоматизм синусового узла и замещающих водителей ритма, угрожая развитием асистолии.

Тахихардии при синдроме «тахи-бради» нередко «брадизависимые», то есть только повышением ЧСС можно предотвратить развития жизнеугрожающих брадиаритмий.

Антиаритмическую терапию при дисфункции синусового узла безопасно проводить при имплантированном электрокардиостимуляторе (ЭКС).

При отсутствии ЭКС и необходимости урежения ЧСС и/или восстановления синусового ритма фармакологическая или электроимпульсная кардиоверсия должна проводиться под прикрытием временной ЭКС. Если ЭКС не имплантирован и нет экстренных показаний для ЭИТ, возможно наблюдение за пациентом до спонтанного прекращения пароксизма ФП. Опасность остановки синусового узла часто заставляет предпочесть сохранение наджелудочковой тахикардии с контролем ЧСС.

2) *Проксимальная атриовентрикулярная блокада*

Антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, амиодарон, соталол, этацизин и пропафенон подавляют проведение в АВ узле. При необходимости назначения АРП при наличии АВ-блокады 2-3 степени показана желудочковая кардиостимуляция.

В небольших исследованиях показано отсутствие существенного влияния аллапинина на АВ-проведение (Котляров А.А и др. 2012).

3) *Нарушение внутрижелудочковой проводимости, дистальная АВ-блокада*

У пациентов с ФП и QRS > 120 мс повышена общая, сердечно-сосудистая и аритмогенная смертность на 46,56-75 и 84-90% (Andrade J.G.et al., 2016).

Препараты IA и IC класса применять очень опасно, так как они подавляют проведение импульса в желудочках. Некоторые специалисты допускают возможность применения этих препаратов при отсутствии АВ-блокады и расширение QRS не более чем на 25 % исходной величины.

При нарушении внутрижелудочного проведения назначение ААП может привести к прогрессированию дистальной АВ-блокады, поэтому часто требуется имплантация кардиостимулятора.

Хотя бета-блокаторы и антагонисты кальция уменьшают проведение в АВ-соединении и мало влияют на проводимость в дистальных отделах, сложность в определении уровня блокады без регистрации гистограммы и повышенный риск развития АВ-блокады требует осторожного применения этих средств.

Позиция антиаритмиков IC класса при нарушении внутрижелудочковой проводимости:

- При неполной блокаде правой ножки пучка Гиса – ААП IC класса назначаются с осторожностью.
- При полной блокаде левой ножки пучка Гиса, а также при бифасцикулярных и трифасцикулярных блокадах (при отсутствии имплантированного ЭКС) – ААП IC класса не назначаются.

4) *Наличие дополнительных путей (синдром WPW)*

Согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения тахикардии и нарушений проводимости», Приложение 3 к постановлению

Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.06.2017, № 59 в данном случае **применяются**:

- А. Пропафенон 2 мг/кг внутривенно за 10 минут.
- В. Прокаинамид – 10% раствор 5–10 мл (до 17 мг/кг) внутривенно капельно, медленно (за 30–60 мин.), при угрозе снижения АД – в сочетании с мезатоном 1% – 0,3–0,5, мл.
- С. Амиодарон* 150 мг в/в медленно за 10 минут в последующей инфузией 0,5–1 мг/мин (при выраженной тахисистолии и невозможности контроля ЧСС другими способами максимальная суточная доза может достигать 2,2 г)*.

Противопоказаны сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем, АТФ (аденозин).

*Амиодарон, согласно рекомендациям ESC, 2016, применяется с осторожностью, так как описаны случаи ускорения желудочкового ритма и желудочковые аритмии. Можно: в.в. новокаинамид, пропафенон, ибутилид.

NB! Наличие у пациентов с ФП синдрома WPW – является показанием для их катетерной деструкции (IA), ЕОК 2016.

5) *Синдром удлинённого QT*

При врожденном синдроме удлинённого QT для профилактики желудочковой аритмии применяют высокие дозы бета-адреноблокаторов.

Приобретенный синдром удлинённого QT чаще возникает при использовании АРП, брадиаритмии, нарушении электролитного баланса и органическом поражении сердца. Индуцированная лекарствами ЖТ появляется чаще на 3-5 день лечения, ввиду этого в первые дни лечения необходимо проводить ЭКГ контроль. Увеличение исходно нормального интервала QT более чем на 25% требует отмены АРП. Безопасной границей считается $QT < 500$ мс.

Удлинение QT в большей степени вызывают препараты IA (особенно хинидин), III класса (амиодарон, дронедазон, соталол). Причем риск возникновения двунаправленно-веретенообразной желудочковой тахикардии при терапии соталолом гораздо выше, чем у других препаратов.

II. ФП И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

1. ФП и ХБП

Антиаритмическое лечение у пациентов с тяжелой почечной патологией часто малоэффективно. Следует учитывать возможность развития гиперкалиемии и необходимость коррекции дозировок АРП в зависимости от значения СКФ (табл. 9).

Таблица 9 –Характеристики антиаритмических препаратов при ХБП

Препарат	Связывание белков	Элиминация	Чувствительность к диализу	Дозирование при ХБП
Флекаинид	40%	35 % выделяется из организма без изменений в моче	нет	↓ дозы при СКФ<35мл/мин/1,73м ²
Пропафенон	95%	38-50% выделяется с мочой как активные метаболиты (1% без изменений)	нет	рекомендован тщательный мониторинг
Амиодарон	99%	без почечной элиминации	нет	нет требований в дозировке, есть многочисленные межлекарственные взаимодействия
Дронедарон	98%	6% выводится с мочой	вряд ли будет диализирован	не требует адаптации дозы при почечной недостаточности
Соталол	нет связи с белком	70% без изменений почками	поддер. доза после диализа или дополнительно 80 мг после гемодиализа	относительное противопоказание с учетом риска проаритмических эффектов; в редких и отдельных случаях доза подлежит сокращению вдвое или 1/4.
Атенолол	5%	без изменений почками	да	возможно потребуются ↓ дозы
Пропранолол	>90%	Печеночный обмен	нет	креатинин сыворотки может ↑, но корректировка дозы не требуется

Бисопролол	30%	50% из организма без изменений почками	нет	возможно потребуется ↓ дозы при ухудшении ХБП
Метопролол	12%	Обмен в печени	да	нет необходимости в ↓ дозировки
Карведилол	99%	в основном с желчью и 16% с мочой	нет	конкретные рекомендации по коррекции дозы при ХБП отсутствуют, представляется, что она не требуется
Лабеталол	50%	неактивные метаболиты выделяются с мочой (5% без изменений) и желчью	нет	↓ дозы рекомендуется у пожилых людей
Верапамил	90%	70% выделяется с мочой и 16%- с фекалиями	нет	↓ дозы на 20-25%, если клиренс креатинина <10 мл/мин, не очищается гемодиализом
Дилтиазем	70-80%	2-4 5 неизменного препарата выделяется с мочой	нет	используется с осторожностью
Дигоксин	20-30%	основной путь через почки (тесное коррелирование с СКФ) 25-28% элиминация по неренальным путям	нет	требуется адаптация дозы, контроль уровня дигоксина в крови

Mintu P.Turakhia et al.Chronic kidney disease and arhythmis: conclusion from Kidney Disease: Improving Global Outcoes (KNIDO) Controversies Conference European heart Journal 2018;39:2314-2325.

2. ФП при патологии щитовидной железы

1) *Гипертиреоз*

Положительный эффект оказывают бета-адреноблокаторы, пропранолон и соталол. Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) можно применять для контроля ЧСС при ФП в случае противопоказания к бета-блокаторам. Можно использовать дронедазон – химический аналог амиодарона без йода. Однако следует учитывать, что при гипертиреоидной ФП существенного эффекта от АРП ожидать не следует. На фоне лечения тиреостатиками, после достижения эутириоза у 62% пациентов синусовый ритм восстанавливается в течение 8-10 недель и очень редко через 3 месяца.

2) *Гипотиреоз*

Верапамил, дилтиазем и бета-адреноблокаторы могут снизить ЧСС и усугубить брадикардию, которая характерна для гипотиреоза.

Пропранолон в больших дозах снижает периферическое превращение тироксина в более активный трийодтиронин, и этот эффект не связан с бета-блокирующей активностью.

3) ФП и инсульт

Могут использоваться препараты IA и IC и III класса, бета-блокаторы, антагонисты кальция, они оказывают нейтральный эффект на течение инсульта. Однако следует учитывать следующие моменты:

A. При повышении внутричерепного давления может развиваться брадикардия, при которой не показаны бета-блокаторы, недигидропридиновые антагонисты кальция, соталол, амиодарон.

B. Бета-блокаторы и антагонисты кальция, наряду с контролем ЧСС, могут чрезмерно снизить АД.

C. Необходимо учитывать возможность вазоспазма, вызванного бета-блокаторами.

D. Поражение головного мозга может вызывать удлинение интервала QT соответственно повысить риск жизнеопасных желудочковых аритмий, особенно при лечении препаратами IA класса и соталолом.

4) ФП и обструктивные заболевания легких

При развитии ФП у пациентов во время бронхообструкции основным терапевтическим мероприятием является лечение гипоксемии. Восстановление синусового ритма проводится с помощью амиодарона, прокаинамида. Эффективность ЭИТ при неконтролируемом легочном заболевании невысока. Для контроля ЧСС используют дилтиазем или верапамил и дигоксин. У пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией, особенно астмой, не показано использование бета-блокаторов, соталола и пропafenона [5].

5) ФП и алкоголь

На фоне алкогольной интоксикации усиливается антигипертензивный и отрицательный инотропный эффект бета-блокаторов, а также возникает риск синдрома отмены. Алкоголь снижает антиаритмическое действие прокаинамида, дизопирамида, амиодарона. Препараты IC класса и антагонисты кальция оказывают нейтральный эффект [4].

6) ФП и гепатит/печеночная недостаточность

Препараты IA и IC класс, антагонисты кальция, бета-блокаторы, соталол оказывают нейтральный эффект на течение болезней печени. Нежелательно применение препаратов III класса (амиодарона, дронедаарона) [4], (табл.10).

Таблица 10 – Коррекция дозы препаратов при печеночной недостаточности

Дозы не изменяется	Доза снижается
Бета-блокаторы (атенолол, надолол) Соталол Прокаинамид	Бета-блокаторы (пропранолол, метопролол) Антагонисты кальция IA класс (дизопирамид, хинидин) IC класс (пропafenон, этализин) Амиодарон

VII. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

- Все ААП применяются крайне осторожно у пациентов с дисфункцией синусового или АВ-узла и болезнями проводящей системы сердца, а также при сопутствующем приеме препаратов, удлиняющих интервал QT.
- Прием ААП прекращают при удлинении интервала QT >500 мс или увеличение интервала на 25% от исходного значения.
- **Предполагаемая частота ЭКГ-мониторинга в ходе лечения: исходно, затем через 1 неделю и через 4 недели.**
- Перед началом лечения антиаритмическими препаратами требуется коррекция электролитного баланса.
- Пациенты должны быть предупреждены, что большинство ААП препаратов могут влиять на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмам, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций. Из-за риска развития головокружения и других побочных эффектов (табл. 11).

Таблица 11 – Основные меры предосторожности при применении ААП

Препарат	Предосторожности
НОВОКАИНАМИД	<ul style="list-style-type: none"> – Контроль АД – ОАК (лейкоциты): может развиваться лейкопения, возрастает риск миелосупрессии – При продолжительной терапии или при появлении симптомов, сходных с системной красной волчанкой – определить титр антинуклеарных антител – Пациентам с сердечной недостаточностью II-III стадии суточная доза должна быть снижена на 25 % – Не рекомендуется при выраженном атеросклерозе – При нарушении функции почек возможен кумулятивный эффект – Аккуратно при бронхиальной астме: содержащийся натрия метабисульфит способен вызвать развитие реакций гиперчувствительности, включая бронхоспазм. – При одновременном применении с антигистаминными лекарственными средствами могут усиливаться атропиноподобные эффекты – Снижает активность антимиастенических лекарственных средств
ЭТАЦИЗИН	<ul style="list-style-type: none"> – При лечении этацизином нельзя употреблять алкоголь – Этацизин не следует назначать одновременно с ингибиторами МАО – С особой осторожностью при закрытоугольной глаукоме, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, печеночной/почечной недостаточности

ПРОПАФЕНОН	<ul style="list-style-type: none"> – ХМ–ЭКГ контроль: выявление трепетания предсердий 1:1 или 1:2, впервые возникшей ишемия миокарда – Возможна коррекция дозы варфарина (уменьшение) – Противопоказан при миастении, тяжелых обструктивных заболеваниях легких, печеночном холестазах – При одновременном применении с антихолинэстеразными средствами (в т.ч. с пиридостигмином) уменьшается эффективность пиридостигмина при миастении.
ДРОНЕ-ДАРОН	<ul style="list-style-type: none"> – Противопоказан при значительном нарушении функций почек – Уровень креатинина контроль на 7-14 день после начала лечения и периодически далее – Определить активность печеночных ферментов на 7-й день после начала лечения, ежемесячно в первые 6 месяцев, затем на 9 и 12 месяцев, затем периодически (1-2 раз в год)
АМИОДАРОН	<p>До начала длительного использования амиодарона:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Определить значение ТТГ, Т₄, антител к тиреоидной пероксидазе – Выполнить УЗИ щитовидной железы, при наличии узлового или многоузлового зоба – сцинтиграфия ЩЖ, по показаниям проведение пункционной биопсии. <p><u>! Если противопоказания к амиодарону не выявлены повторное исследование через 3 месяца от начала терапии, затем 2 раза в год</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Рентген/КТ ОГК (1 раза/год) – Осмотр окулиста (1 раза/год) – Возможна коррекция дозы варфарина и дигоксина (уменьшение)

СОТАЛОЛ	<ul style="list-style-type: none"> – Умеренное нарушение функции почек требует титрования дозы, при выраженном нарушении – противопоказан – Контроль функции почек, электролитов особенно у пожилых пациентов и пациентов с известной хронической болезнью почек – В дозе до 160 мг работает как бета–адреноблокатор – Осторожно при указаниях в анамнезе на аллергические реакции (соталол повышает чувствительность к аллергенам) – С осторожностью при феохромоцитоме, синдроме Рейно, при миастении, тиреотоксикозе, депрессии (в т.ч. в анамнезе), псориазе, гипокалиемии
ВЕРАПАМИЛ / ДИЛТИАЗЕМ	<ul style="list-style-type: none"> – С осторожностью в сочетании с бета-блокаторами – Сократить дозу при печеночной недостаточности, начать с небольшой дозировки при почечной недостаточности – Противопоказаны при недостаточности ЛЖ с застойными явлениями в легких или ФВ ЛЖ <40%
БЕТА-АДРЕНО-БЛОКАТОРЫ	<ul style="list-style-type: none"> – В случае необходимости при бронхиальной астме рекомендуется использовать бета-1 селективные препараты (избегать назначения карведилола) – Противопоказаны при острой СН, выраженного бронхоспазма в анамнезе

Приложение 1

Модифицированная шкала симптомов EHRA (European Heart Rhythm Association), связанных с фибрилляцией предсердий

Модифицированный класс EHRA	Симптомы	Описание
EHRA I	Нет	ФП не провоцирует появление каких-либо симптомов
EHRA IIa	Легкие	Обычная повседневная активность не вызывает симптомов ФП
EHRA IIb	Умеренные	Обычная повседневная активность не вызывает симптомов ФП, но пациентов беспокоит возможность возникновения
EHRA III	Выраженные	Обычная повседневная активность вызывает появление симптомов ФП
EHRA IV	Инвалидизирующие	Обычная повседневная активность невозможна

Алгоритм ведения пациентов с впервые выявленным пароксизмом ФП



Алгоритм ведения пациентов при пароксизмальной форме ФП



У амбулаторных пациентов оценить показания к госпитализации (приложение 6)

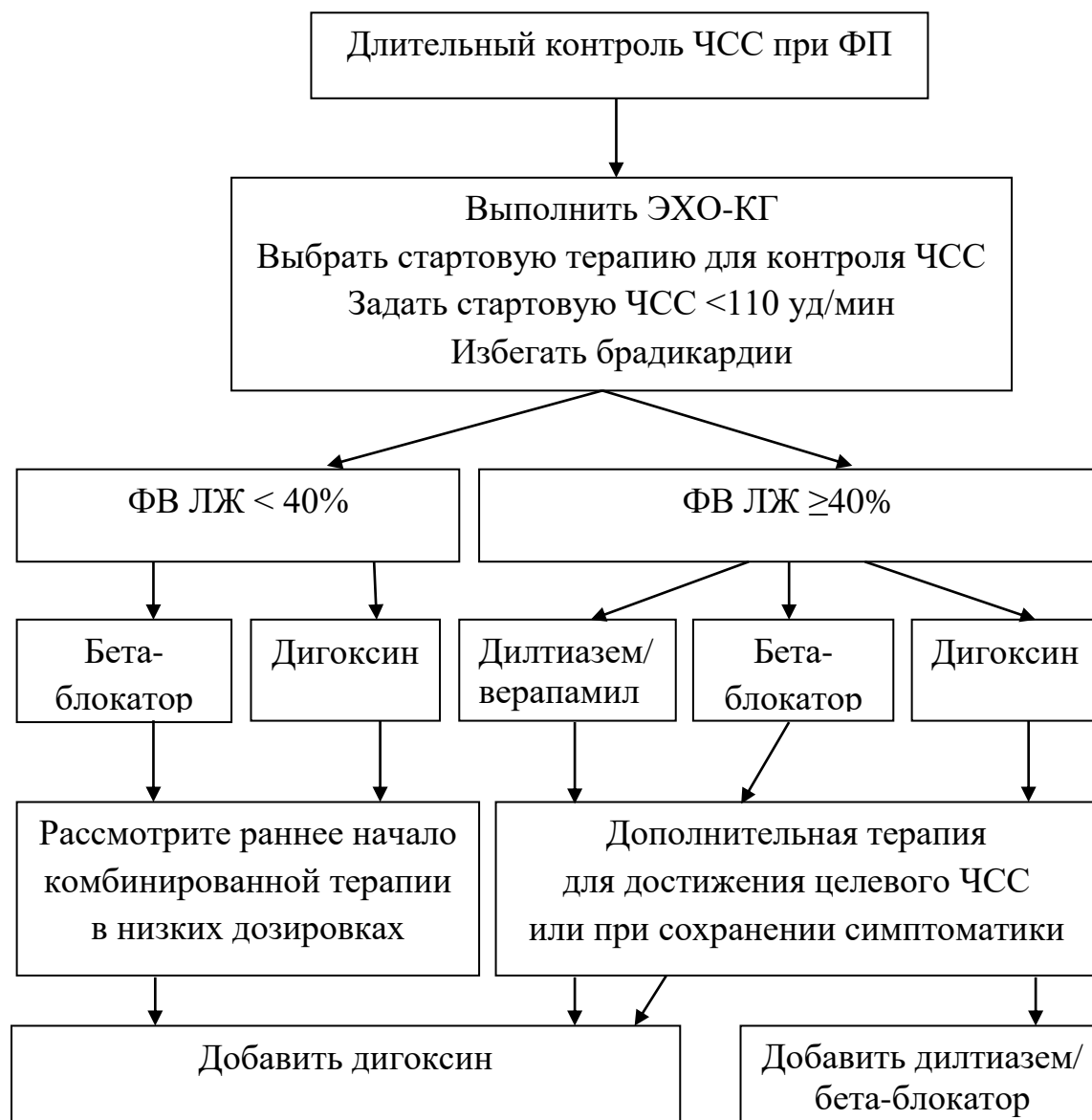


У амбулаторных пациентов оценить показания к госпитализации (приложение 6)

Алгоритм выбора ААП при стратегии контроль ЧСС
у пациентов с ФП (острый контроль ЧСС)



Алгоритм выбора ААП при стратегии контроль ЧСС
у пациентов с ФП (длительный контроль ЧСС)



Показания для госпитализации пациента с фибрилляцией предсердий

1. Впервые возникший пароксизм ФП
2. ФП с нарушениями гемодинамики или ишемией миокарда
3. Часто рецидивирующая ФП
4. Пароксизмальная форма ФП длительностью < 48 часов, не купированная на догоспитальном этапе
5. Осложнения антиаритмической терапии
6. Постоянная форма ФП, сопровождающаяся тахисистолией > 150 ударов минуту и выраженными расстройствами гемодинамики
7. Любые проявления, подозрительные на эмболический синдром или геморрагические осложнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Шинас, А. Дж. Камм; Пер. с англ. под ред. Ю.А. Карпова «Ведение фибрилляции предсердий. Практический подход», ГЭОТАР-Медиа, 2019 г.
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016. № 37 (38).
3. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS
4. Беялов Ф.И. «Лечение болезней в условиях коморбидности», ГЭОТАР-Медиа, 2019 г.
5. Беялов Ф.И. «Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням. Библиотека врача-специалиста», ГЭОТАР-Медиа, 2019 г.
6. Арутюнов Г.П. «Терапевтические аспекты диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов», ГЭОТАР-Медиа, 2015 г.
7. Свистунов А.А., Осадчук М.А. «Заболевание миокарда, эндокарда и перикарда», «Лаборатория знаний», Москва 2016 г.
8. Нейл р. Грабб, Дэвис Е.Ньюби; Пер. с англ. под ред. Д.А. Струтынского «Кардиология», «Медпресс-информ» Москва, 2006 г.