



Проф. Ю.В.Шубик

Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» СПбГУ,
Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий



Лечение фибрилляции предсердий:
контроль ритма и ЧСС



2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC

Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

Authors/Task Force Members: Paulus Kirchhof* (Chairperson) (UK/Germany), Stefano Benussi¹ (Co-Chairperson) (Switzerland), Dipak Kotecha (UK), Anders Ahlsson¹ (Sweden), Dan Atar (Norway), Barbara Casadei (UK), Manuel Castella¹ (Spain), Hans-Christoph Diener² (Germany), Hein Heidbuchel (Belgium), Jeroen Hendriks (The Netherlands), Gerhard Hindricks (Germany), Antonis S. Manolis (Greece), Jonas Oldgren (Sweden), Bogdan Alexandru Popescu (Romania), Ulrich Schotten (The Netherlands), Bart Van Putte¹ (The Netherlands), and Panagiotis Vardas (Greece)

Document Reviewers: Stefan Agewall (CPG Review Co-ordinator) (Norway), John Camm (CPG Review Co-ordinator) (UK), Gonzalo Baron Esquivias (Spain), Werner Budts (Belgium), Scipione Carerj (Italy), Filip Casselman (Belgium), Antonio Coca (Spain), Raffaele De Caterina (Italy), Spiridon Deftereos (Greece), Dobromir Dobrev (Germany), José M. Ferro (Portugal), Gerasimos Filippatos (Greece), Donna Fitzsimons (UK),



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

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ, КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ
И ПРИМЕНЕНИЮ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ
АНТИАРИТМИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ

ГЛАВА 4



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ



ESC
European Society
of Cardiology

Europace (2018) 0, 1–42
doi:10.1093/europace/eux373

EHRA POSITION PAPER

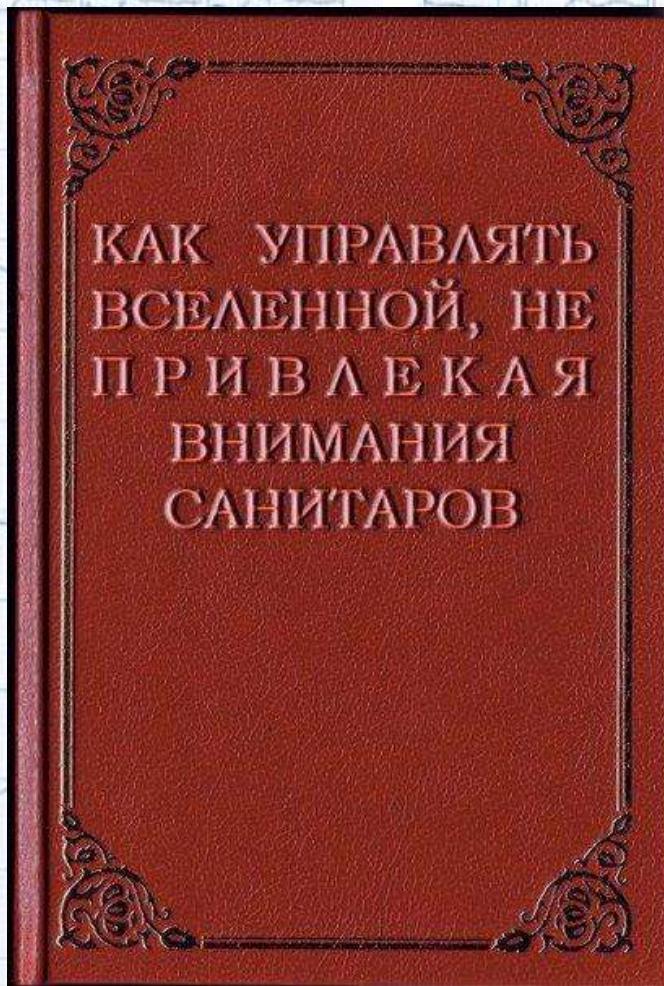
Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP)

**Gheorghe-Andrei Dan (Chair)^{1*}, Antoni Martinez-Rubio (Co-Chair)²,
Stefan Agewall^{3,4}, Giuseppe Borian⁵, Martin Borggrefe⁶, Fiorenzo Gaita⁷,
Isabelle van Gelder⁸, Bulent Gorenek⁹, Juan Carlos Kaski¹⁰, Keld Kjeldsen^{11,12},
Gregory Y. H. Lip^{13,14}, Bela Merkely¹⁵, Ken Okumura¹⁶, Jonathan P. Piccini¹⁷,
Tatjana Potpara¹⁸, Birgitte Klindt Poulsen¹⁹, Magdi Saba¹⁰, Irina Savelieva¹⁰,
Juan L. Tamargo²⁰, and Christian Wolpert²¹**

**ESC Scientific Document Group: Christian Sticherling (Reviewer Coordinator)²²,
Joachim R. Ehrlich²³, Richard Schilling²⁴, Nikola Pavlovic²⁵, Tom De Potter²⁶,
Andrzej Lubinski²⁷, Jesper Hastrup Svendsen²⁸, Keong Ching²⁹, John Lewis Sapp³⁰,
Carol Chen-Scarabelli³¹, and Felipe Martinez³²**



Контроль ритма при фибрилляции предсердий





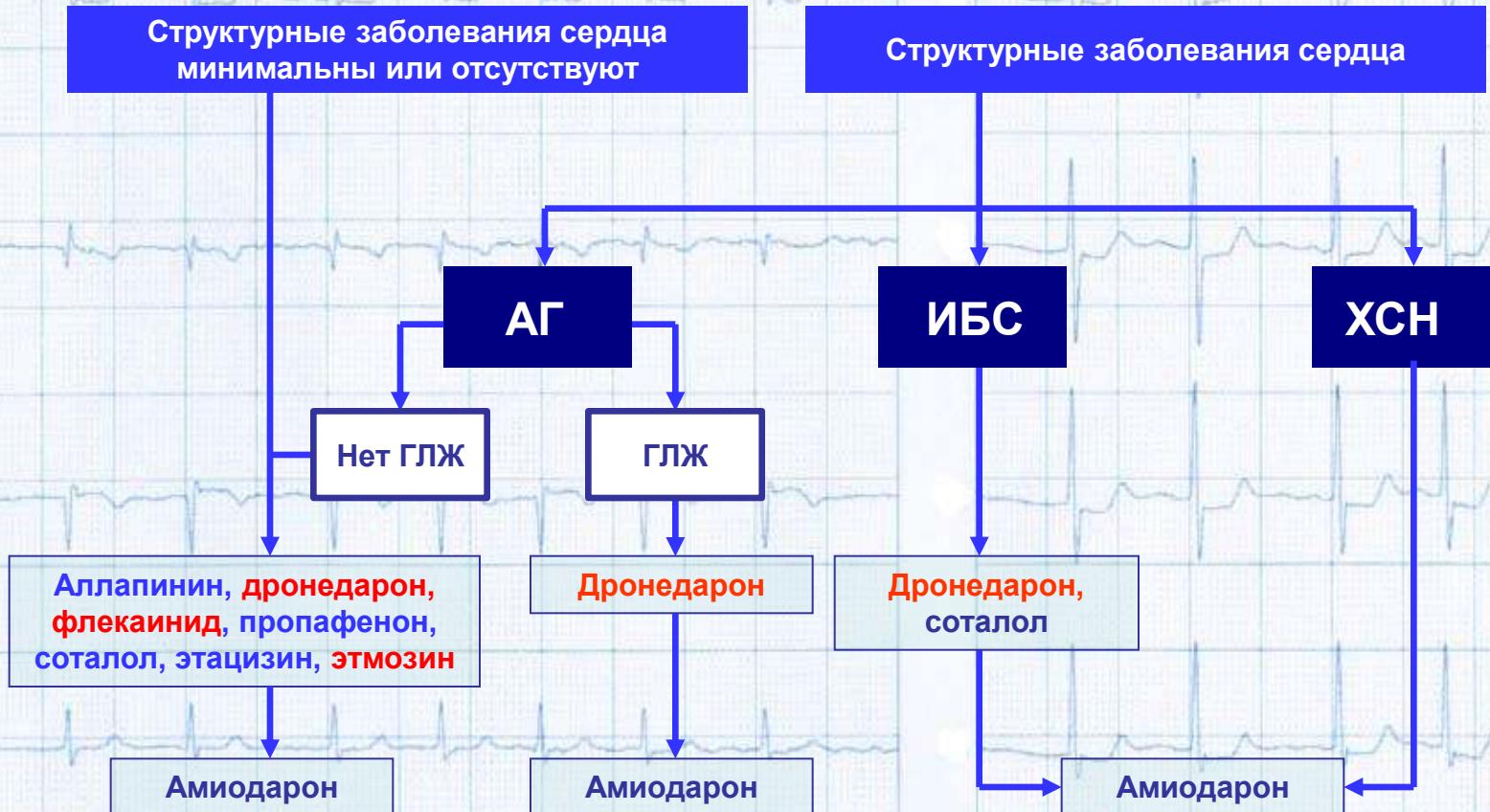
Контроль ритма при фибрилляции предсердий

1. Основанием для антиаритмической терапии является уменьшение симптомов ФП.
2. Эффективность антиаритмических средств, которые используют для контроля синусового ритма, скромная.
3. Эффективная антиаритмическая терапия обычно приводит к урежению, а не к полному прекращению рецидивов ФП.
4. Если антиаритмический препарат оказывается неэффективным, то пациент может ответить на другой препарат.
5. Часто отмечаются аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты.
6. Выбор антиаритмического препарата должен в первую очередь определяться безопасностью, а не эффективностью.





Контроль ритма при фибрилляции предсердий





Контроль ритма при фибрилляции предсердий

Структурные заболевания сердца
минимальны или отсутствуют

ИБС, клапанные пороки
сердца, выраженная ГЛЖ

ХСН

Выбор
пациента

Выбор
пациента

Выбор
пациента

Флекаинид
Пропафенон
Соталол
Дронедарон
Аллапинин
Этазизин
Этмозин

Катетерная
аблация

Амиодарон
Соталол
Дронедарон

Катетерная
аблация

Амиодарон

Катетерная
аблация

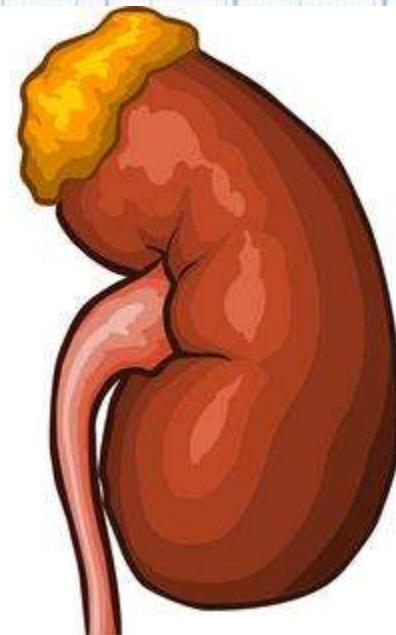
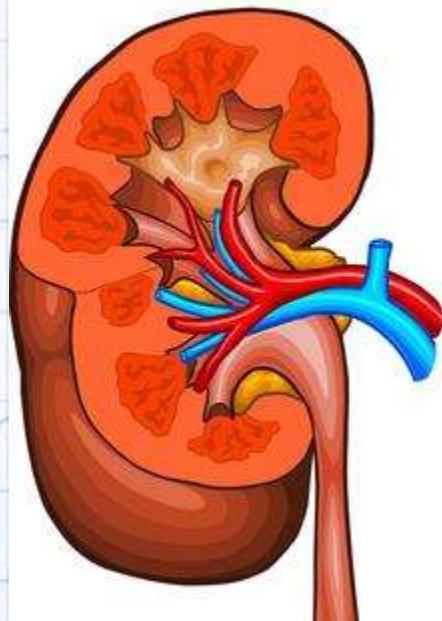


Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов (2018 г.)

Оценка возможности межлекарственного взаимодействия каких-либо ААП с сопутствующей терапией должна проводиться с помощью ресурсов www.drugs.com (доступна также мобильная версия) и www.crediblemeds.org



Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов (2018 г.)



Функция почек должна быть оценена у ВСЕХ пациентов, получающих ААТ



Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов (2018 г.)

Table 6 Pharmacokinetic characteristics and suggestions for appropriate prescription of antiarrhythmic drugs or rate-controlling drugs in chronic kidney disease patients

Drug	PK and elimination	Indications for CKD
Sotalol	Not protein bound; $t_{1/2} \sim 7-18$ h; not metabolized; excreted unchanged in urine (~85%)	Dose to be reduced to one half in CKD and one quarter in severe renal failure (GFR < 30 mL/min) where there is relative contraindication in view of the risk of proarrhythmic effects.
Procainamide	15% protein bound; binds to different tissues; active hepatic metabolite; variable hepatic and renal elimination (60% unchanged); longer elimination in renal failure	Reduction of dose recommended
Quinidine	80–90% protein bound; 50–90% metabolized by the liver to active metabolites; $t_{1/2} \sim 6-8$ h; 20% excreted in urine	Proarrhythmia; could interfere with renal clearance of other drugs
Lidocaine	70% protein bound; 80% rapidly metabolized by the liver to active metabolites; $t_{1/2} < 2$ h; <10% excreted unchanged in urine	No special requirements
Mexiletine	50–70% protein bound; $t_{1/2} \sim 10-12$ h; ~10% excreted unchanged in urine	No special requirements
Flecainide	$t_{1/2} \sim 20$ h; metabolized by the liver and excreted unchanged in urine (35%)	Dose reduction if GFR < 35 mL/min/1.73 m ²
Propafenone	95% protein bound; metabolized by the liver to active metabolites, excreted in urine (50%); two genetically determined pathways of metabolism (>90% people are rapid metabolizers with $t_{1/2} \sim 2-10$ h); <1% excreted unchanged in urine	Careful monitoring recommended (in hospital initiation may be preferable if advanced CKD)
Vernakalant	40–55% protein bound, extensively and rapidly distributed in the body after intravenous administration, not extensively bound to plasma proteins. Mainly eliminated by the liver with $t_{1/2} \sim 3-5.5$ h	Available for intravenous administration at the dose of 3.0 mg/kg followed by 2.0 mg/kg if required.
Amiodarone	99% protein bound; widely distributed to different tissues; metabolized by the liver to two active metabolites; no renal elimination	No dosage adjustment required; not dialyzable; many drug to drug interactions
Dronedarone	~98% protein bound; metabolized by the liver to active and inactive metabolites; $t_{1/2} \sim 13-19$ h; 6% excreted in urine. Early increase in creatinine $\geq 10\%$	No dosage adaptation required in mild and severe renal failure
Diltiazem	80% protein bound; extensive first-pass effect, metabolized in the liver to active metabolites; bioavailability of about 40%; $t_{1/2} \sim 3.5-5$ h; only 2% to 4% unchanged drug excreted in the urine	Use with caution
Verapamil	~90% protein bound; high first-pass metabolism, metabolized in the liver to at least 12 inactive metabolites; bioavailability 10–35%; 80% is excreted in the urine and 15% in faeces; $t_{1/2} \sim 5-12$ h.	Dose reduction by 25–50% if CrCl < 10 mL/min. Not cleared by haemodialysis.

Colour code: red indicates proarrhythmia risk; orange indicates dose reduction; white indicates no special recommendations; yellow indicates monitoring. CKD, chronic kidney disease; PK, pharmacokinetics.



Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов (2018 г.)



Если пациенты имеют симптомную брадикардию перед назначением ААП, необходима **имплантация ЭКС**. Блокаторы натриевых каналов (IA и IC) могут увеличивать порог стимуляции, но это редко имеет клиническое значение



Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов (2018 г.)

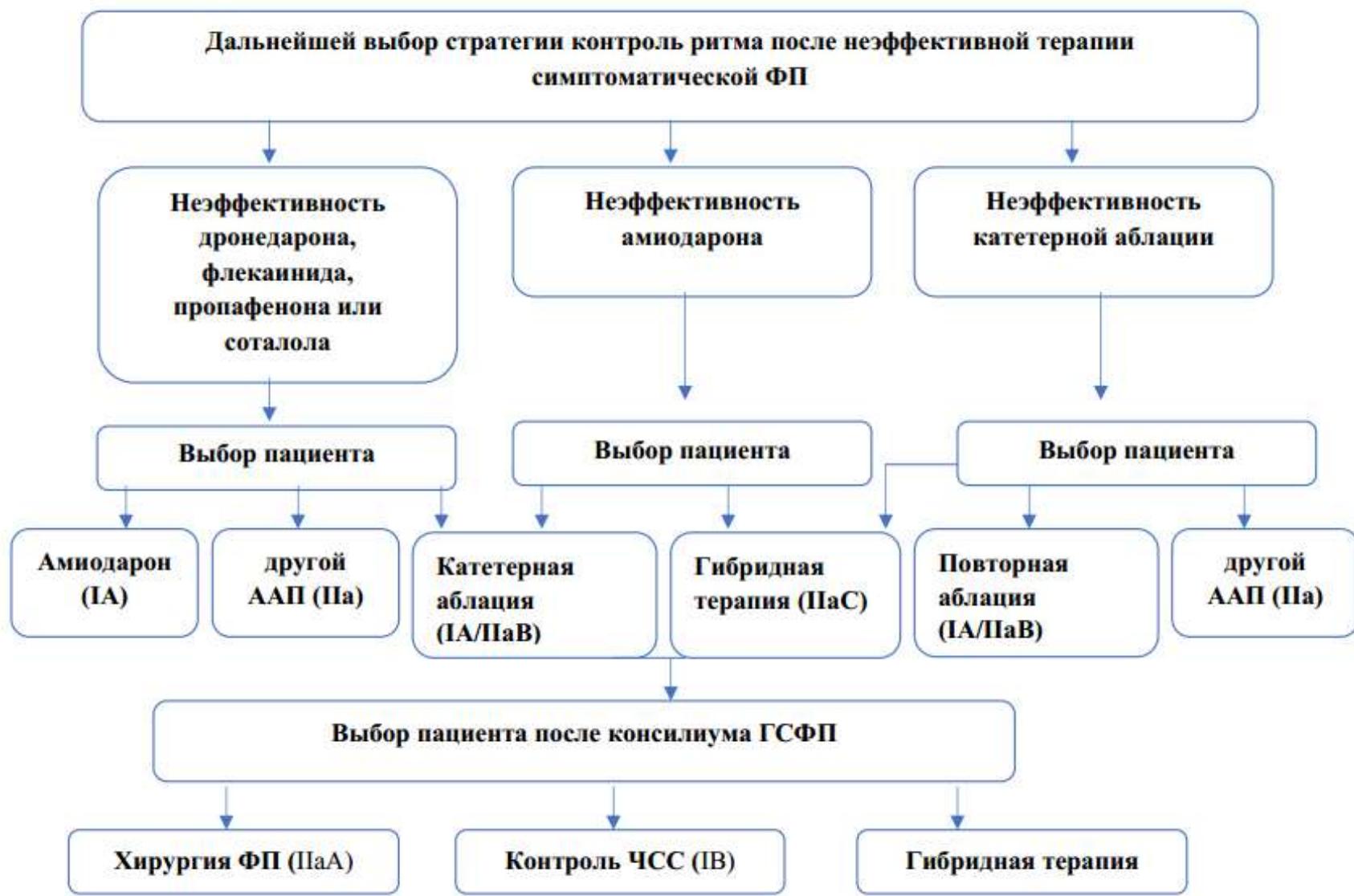


Пациентам без органического заболевания сердца с частой симптомной предсердной ЭС и эпизодами предсердной тахикардии могут быть рекомендованы бета-блокаторы, сotalол, флекаинид, пропафенон

Пациентам с органическим заболеванием сердца с частой симптомной предсердной ЭС и эпизодами предсердной тахикардии могут быть рекомендованы амиодарон и бета-блокаторы. Рекомендуется оптимизация лечения основного заболевания



Контроль ритма при фибрилляции предсердий





Новые антиаритмические препараты



- ❑ Антиангинальный препарат **ранолазин** тормозит ток ионов калия и натрия, а также увеличивает метаболизм глюкозы за счет свободных жирных кислот, что способствует повышению эффективности использования кислорода. Результаты небольших проведенных исследований (ранолазин в качестве монотерапии, в комбинации с амиодароном или дронедароном для предупреждения ФП) неоднозначны. В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать ранолазин как антиаритмический препарат, в одиночку или в комбинации с другими ААП.
- ❑ Блокатор каналов **ивабрадин**, который применяется при стенокардии и ХСН, увеличивает риск развития ФП.

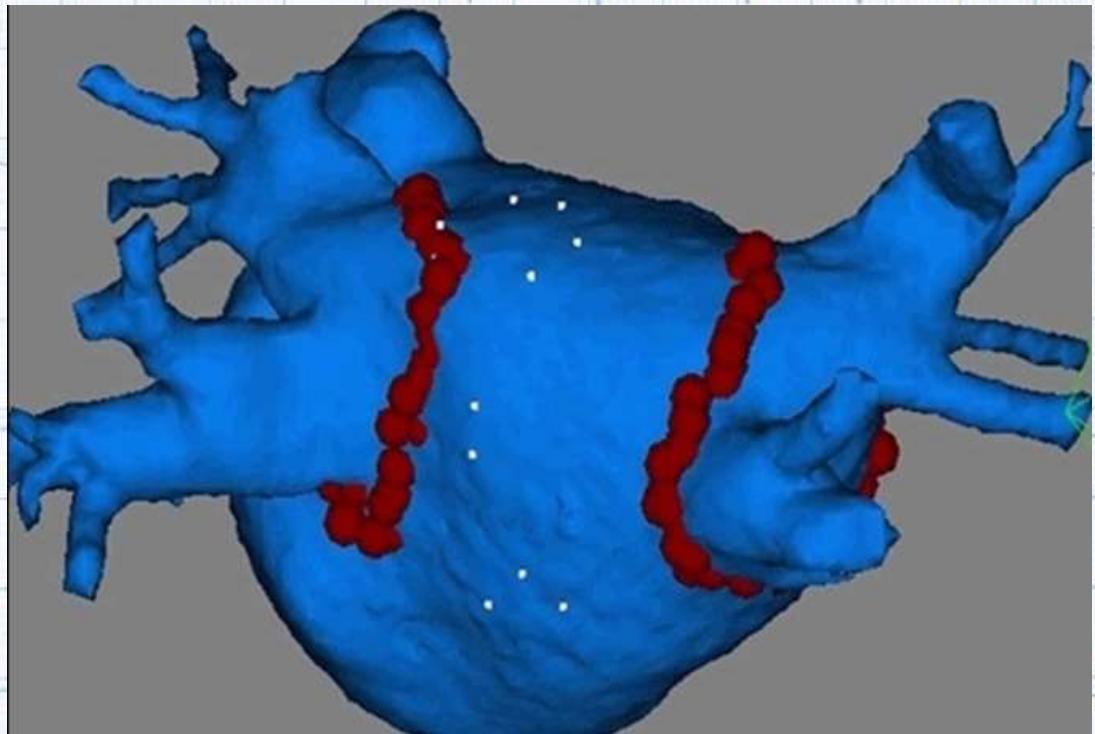


Антиаритмический эффект неантиаритмических препаратов

- **Ингибиторы АПФ или БРА**, вероятнее всего, не имеют прямого антиаритмического действия. Однако лечение неосложненной АГ с их помощью снижает частоту эпизодов ФП по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. Может обсуждаться целесообразность добавления ингибиторов АПФ или БРА к терапии ААП для снижения частоты рецидивов ФП после кардиоверсии. Кроме того, они обладают способностью предотвращать ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ и у больных АГ с гипертрофией ЛЖ.
- **Ингибиторы неприлизина** требуют дальнейшего изучения, однако не складывается впечатление, что они усиливают антиаритмический эффект.
- Прием **бета-адреноблокаторов** связан со снижением риска ФП у пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ на синусовом ритме. Они уменьшают количество симптомных рецидивов ФП, но это м.б. обусловлено урежением ЧСС, что делает симптомы ФП менее выраженными.
- Периоперационная терапия **статинами**, возможно, снижает риск послеоперационной ФП, однако это утверждение является спорным.
- **Полиненасыщенные жирные кислоты** не показали убедительной пользы.
- Роль **антагонистов альдостерона** в первичной профилактике ФП возможна, но рекомендации по этому поводу являются преждевременными.

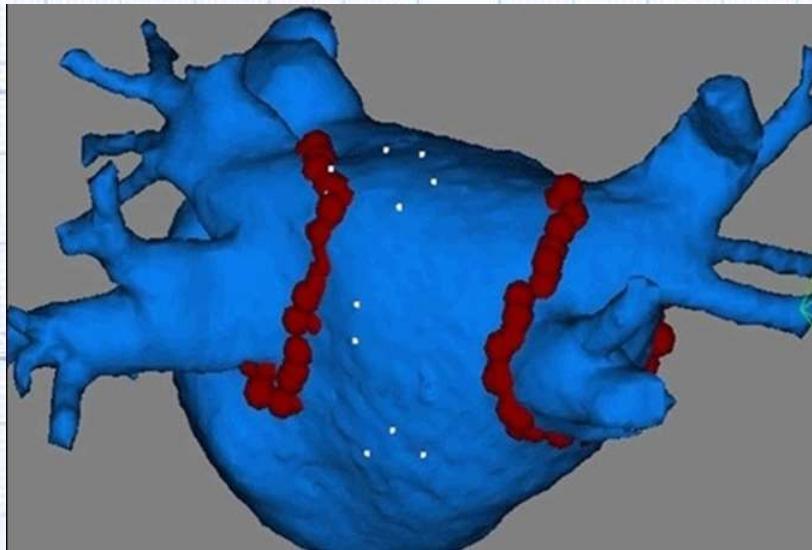


Немедикаментозное лечение ФП





Позиция ESC и EACTS 2016 относительно катетерной аблации



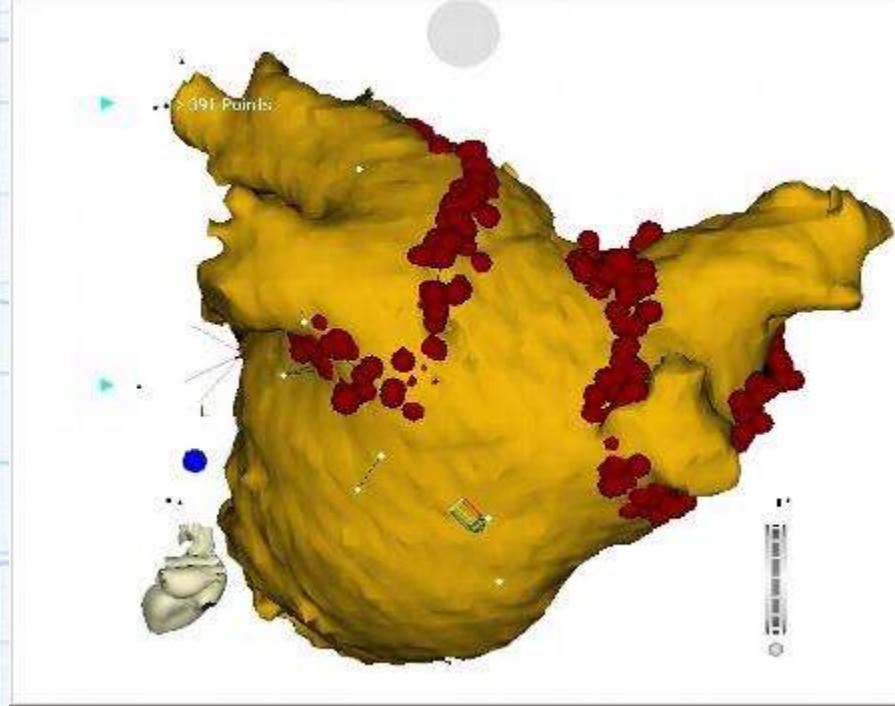
- Катетерная аблация как контроль ритма является терапией выбора, предоставляемой пациентам с симптомными рецидивами на фоне приема антиаритмических препаратов (IA для пароксизмальной формы; IIaC для персистирующей формы) и первой линией терапии как альтернатива антиаритмическим препаратам у определенных категорий пациентов с симптомными пароксизмами (IIaB).
- Все пациенты должны получать антикоагулянты как минимум 8 недель после катетерной (IIaB) или хирургической аблации (IIaC).



Эффективность немедикаментозного лечения ФП

Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation.

Cappato R. Et al., *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010;3:32-38.





Данные 521 центра из 24 стран с 4-х континентов

	1995-2002	2003-2006
Количество центров	90	85
Количество включенных пациентов	8745	16309
Количество процедур	12830	20825
Процедур на каждого пациента	1,5	1,3
Успех без антиаритмиков	52%	70%
Успех с антиаритмиками	23,5%	10%
Осложнения	4%	4,5%
Инцизионное ТП	3,9%	8,6%



Катетерная аблация при фибрилляции предсердий: результаты первого европейского регистра (2012 г.)

В проспективное многоцентровое 12-месячное наблюдательное исследование были включены 1410 пациентов в 10 странах Европы (Бельгии, Чешской республике, Дании, Франции, Германии, Греции, Италии, Нидерландах, Польше, Испании).

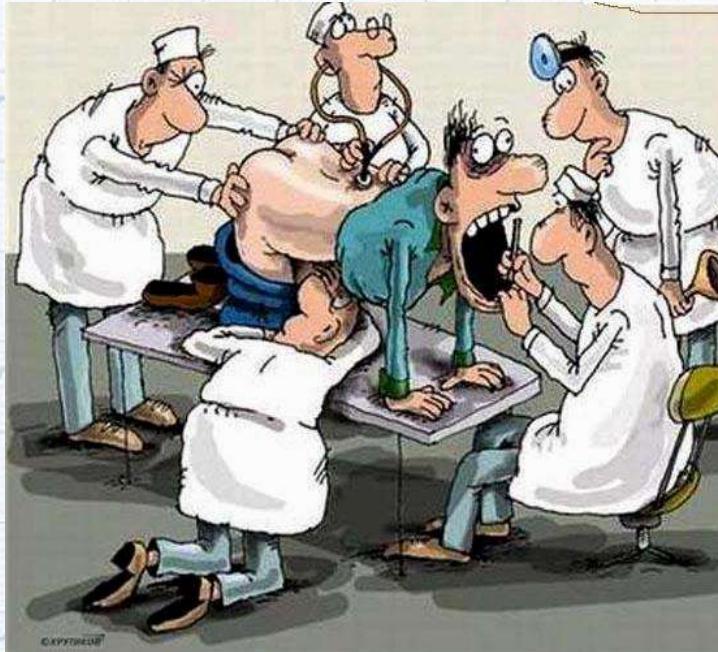
В течение года у 76% больных периодически регистрировали ЭКГ с целью диагностики рецидива аритмии, однако холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось только в 50% случаев.

Подавления рецидивов аритмии в течение одного года после вмешательства удалось добиться в 74% случаев.

Через 12 месяцев около половины пациентов принимали антикоагулянты, 43% - антиаритмические средства. Частота осложнений в течение первого года была низкой (2,6%); в основном они включали в себя цереброваскулярные нарушения (0,54%) и повреждение сосудов (0,71%).



Перед тем, как направить больного на интервенционное лечение ФП



- Наличие структурных изменений сердца (АГ, ИБС, ХСН);
- Форма ФП;
- Частота возникновения и длительность ФП;
- Механизм «запуска» ФП (фокальные залпы, фокусные суправентрикулярные тахикардии).
- Размеры ЛП;
- Данные ЧПЭХО;
- Оценка функции щитовидной железы.



Ведение пациента после интервенции



Оценка эффективности операции.

Рецидив ФП.

Инцизионные аритмии.



Антиаритмические препараты - клиническое применение и алгоритмы принятия решения: согласованное мнение экспертов (2018 г.)



При лечении послеоперационной ФП в качестве первой линии терапии используются селективные **бета-блокаторы** без внутренней симпатомиметической активности (бисопролол, метопролол). Вторая линия терапии – **амиодарон**, показавший преимущество в сравнении с другими ААП. **Соталол** более эффективен, чем бета-блокаторы, но менее эффективен, чем амиодарон.



Контроль частоты сердечных сокращений





Контроль частоты сердечных сокращений

Критерии эффективности терапии:

- ЧСС в покое должна составлять 60-80 в 1 минуту;
- ЧСС при физической нагрузке должна составлять 90-140 в 1 минуту.

Rawles J.M. Brit. Heart J., 1990, V. 63, p. 157-161.





Контроль ЧСС при ФП не позволяет предсказать клинические исходы





Контроль ЧСС при ФП не позволяет предсказать клинические исходы

Субисследование RACE (N = 256)

- Пациенты, которым контролировалась ЧСС, были разделены на 2 подгруппы: с ЧСС в покое **менее 80 в 1 минуту** (n=75) и с ЧСС в покое **80 в 1 минуту и более** (n=139).
- Совокупная конечная точка включала в себя сердечно-сосудистую смертность, ХСН, тромбоэмбolicкие осложнения, кровотечения, необходимость в имплантации ЭКС, нежелательные лекарственные реакции.



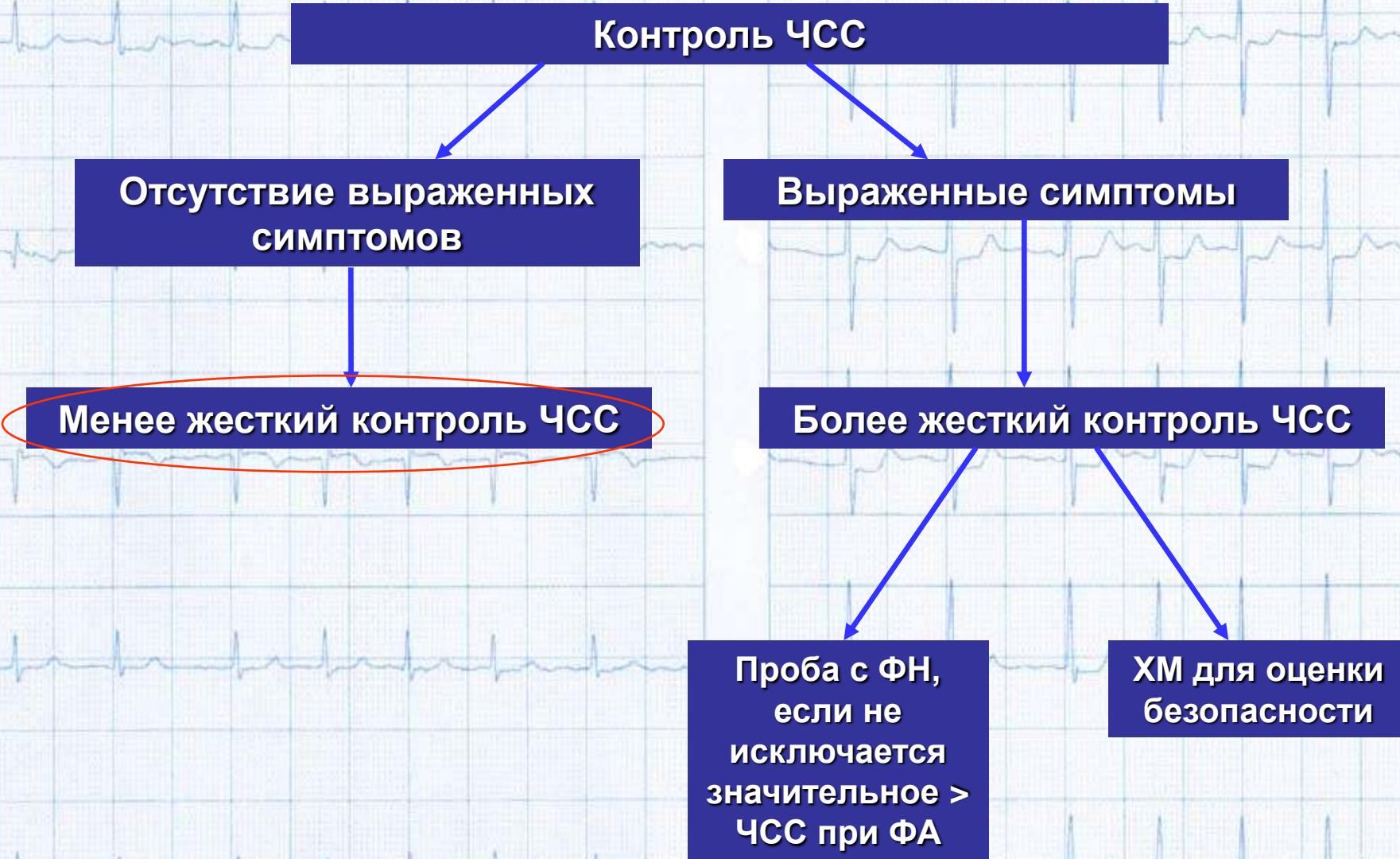
Контроль ЧСС при ФП не позволяет предсказать клинические исходы

Субисследование RACE (N = 256)

- Средняя ЧСС в первой группе составила 72 ± 5 в 1 мин, во второй - 90 ± 8 в 1 мин.
- Никаких различий по характеру используемых препаратов для контроля ЧСС между группами не было.
- Совокупной конечной точки в первой группе достигли 17 (23%) больных, во второй группе – 24 (17%). Различия несущественны.
- По качеству жизни группы также не различались.
- Независимыми предикторами достижения совокупной конечной точки оказались наличие ИБС, использование гликозидов и прекращение (перерыв) приема антикоагулянтов.



Контроль частоты сердечных сокращений



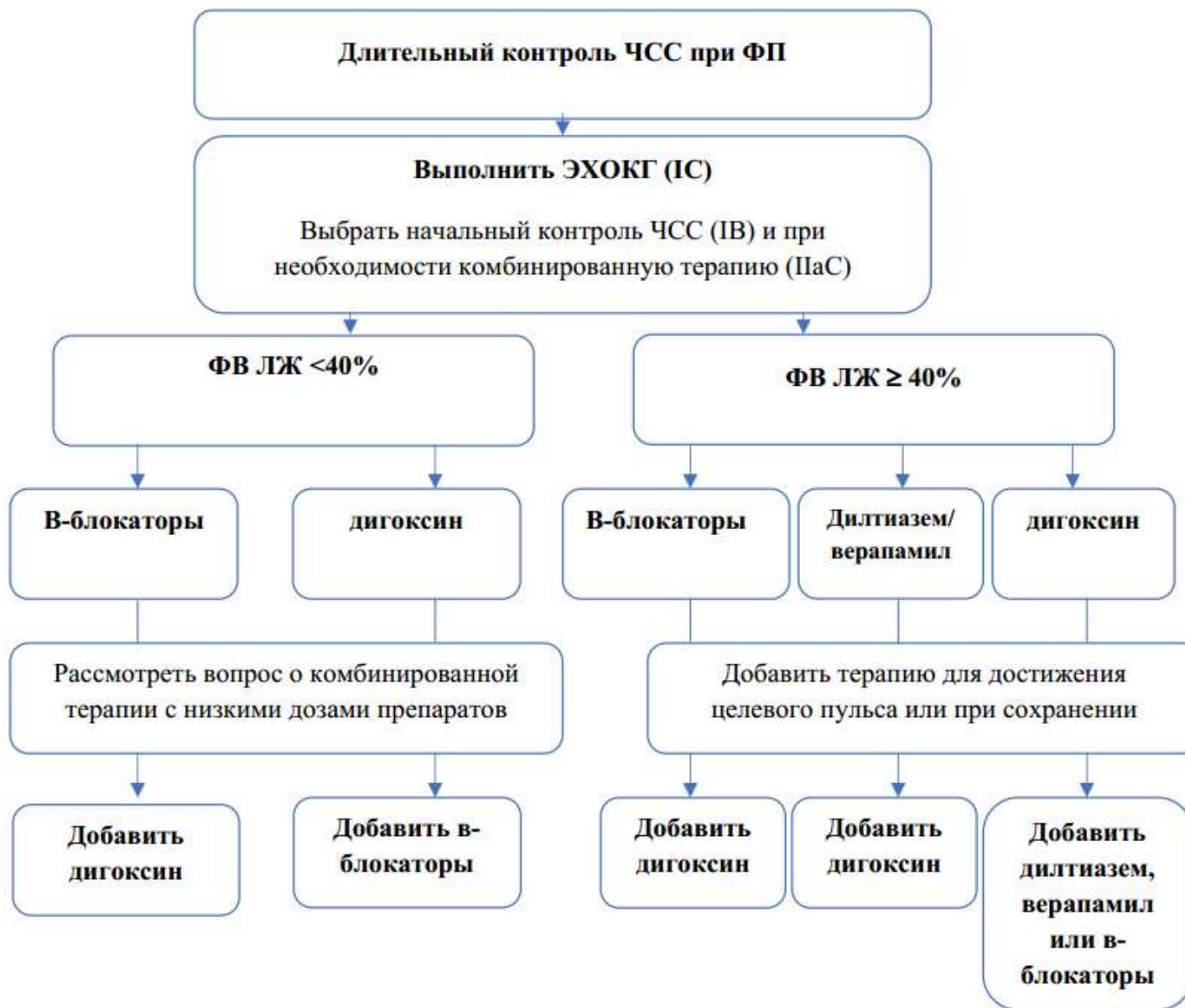


Контроль частоты сердечных сокращений

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем, или верапамила рекомендуется для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ ≥40%.	I	B	
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ <40%.	I	B	
Комбинированная терапия (включающая различные препараты, влияющие на ЧСС) должна быть применена, если один препарат не дает нужных целевых значений ЧСС.	IIa	C	
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ, может быть рассмотрен амиодарон для острого контроля ЧСС.	IIb	B	
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. тем, кому не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты не должны постоянно использоваться для контроля ЧСС	III	A	
Частоту пульса в состоянии покоя <110 уд / мин (т. е. мягкое управление ЧСС) следует рассматривать как начальный целевой уровень для контроля ЧСС.	IIa	B	
Контроль ритма (восстановление синусового ритма), а не стратегию контроля ЧСС следует считать предпочтительным при ФП с проведением по дополнительным путям или при ФП во время беременности.	IIa	C	
Аблация атрио-вентрикулярного узла, для контроля сердечно-гого ритма, следует рассматривать у пациентов, не ответивших на интенсивную терапию для контроля ЧСС, помня о том, что эти пациенты становятся зависимыми от кардиостимулятора.	IIa	B	



Контроль частоты сердечных сокращений





Контроль частоты сердечных сокращений

Катетерная абляция АВ узла и имплантация ЭКС.





Применение СРТ у пациентов с ХСН, фибрилляцией предсердий или с показаниями к постоянной ЭКС

Показания	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
CРТ должна быть рассмотрена для пациентов с ХСН, III-IV ФК по NYHA, длительностью QRS ≥ 130 мс, ФВЛЖ $\leq 35\%$, с фибрилляцией предсердий на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения симптоматики, снижения морбидности и риска смерти. Пациентам должна быть обеспечена постоянная бивентрикулярная стимуляция с эффективным захватом желудочков.	IIa	B
Пациентам с СРТ и фибрилляцией предсердий в случае неэффективной бивентрикулярной стимуляции следует рассмотреть возможность создания блокады сердца с помощью катетерной аблации АВ узла.	IIa	B
СРТ должна быть рассмотрена для пациентов с фибрилляцией предсердий, неконтролируемой частотой желудочкового ритма, кандидатов на создание блокады сердца с помощью катетерной аблации АВ узла.	IIa	B
СРТ рекомендована для симптомных пациентов с ХСН, ФВЛЖ $<40\%$, которые имеют показания к постоянной желудочковой стимуляции вследствие брадикардии, с целью уменьшения симптоматики и снижения морбидности.	I	A
СРТ должна быть рассмотрена в качестве замены имеющегося ЭКС или ИКД для пациентов с ФВЛЖ $<40\%$, которые нуждаются в постоянной желудочковой стимуляции, с прогрессивным ухудшением состояния вследствие прогрессирования ХСН несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.	IIa	B
СРТ не рекомендована в качестве замены имеющегося ЭКС или ИКД для пациентов со стабильной ХСН.	III	B



Благодарю за внимание!

