

КОММЕНТАРИИ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 2010 ГОДА

В.А. Сулимов*

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М Сеченова.
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Комментарии к Рекомендациям Европейского Общества Кардиологов по диагностике и лечению больных с Фибрилляцией Предсердий 2010 года

В.А. Сулимов*

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М Сеченова. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Обсуждаются основные отличия настоящих рекомендаций 2010 г. по сравнению с рекомендациями, вышедшими в предыдущие годы (2001, 2006), а именно — классификация фибрилляции предсердий, оценка ее течения и тяжести, а также принципы лечения. Подробно рассматриваются стратегии лечения, претерпевшие существенные изменения.

РФК 2011;7(1-2) Приложение:67-72

Comments on the European Society of Cardiology Guidelines for the management of atrial fibrillation (2010)

V.A. Sulimov*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical State Medical University. Trubetskaya ul. 8/2, Moscow, 119991 Russia

The basic differences of updated Guidelines (2010) in comparison with previous ones (2001, 2006) are discussed, namely - the classification of atrial fibrillation, evaluation of its course and severity, and treatment approaches. Therapy strategies which were significantly changed are considered in details.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(1-2) Supplement:67-72

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vsulimov@mail.ru

В конце августа 2010 г. на Конгрессе Европейского Общества Кардиологов, проходившего в Стокгольме, и одновременно online в журнале *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehq278 были представлены новые Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по ведению больных с Фибрилляцией Предсердий (ФП).

В отличие от предыдущих Рекомендаций, вышедших в свет в 2001 и 2006 годах, под эгидой как Европейского Общества Кардиологов (ESC), так и Американского Колледжа Кардиологов (ACC) и Американской Ассоциации Сердца (AHA), настоящие рекомендации являются исключительно Европейскими. Они были разработаны Рабочей группой, состоящей из ведущих европейски кардиологов, под председательством профессора John Camm (Англия). Это связано, в основном, с двумя причинами. Во-первых, в Европе и в США Европейским Агентством по лекарственным средствам (EMA) и Американской Администрацией по продуктам питания и лекарствам (FDA) для лечения пациентов с ФП разрешены различные препараты. Во-вторых, по сравнению с Европой в США работает значительно боль-

шее число кардиологов и электрофизиологов, поэтому Европейские Рекомендации ориентированы не только на специалистов (кардиологов и электрофизиологов), но и на врачей общей практики, а также семейных врачей.

Одной из особенностей настоящих Рекомендаций является их ярко очерченная клиническая направленность. В частности, это нашло свое отражение в характере вопросов, которые рекомендуется задавать пациенту с доказанной ФП либо с подозрением на эту аритмию (табл. 5 Рекомендаций), а также в характере рекомендаций по диагностике и первоначальному ведению этих больных.

Настоящие Рекомендации изложены на 61 странице текста, содержат 200 литературных источников, 12 рисунков, 18 таблиц, 210 клинических рекомендаций. В их основе лежит серьезная доказательная база: 40% рекомендаций относятся к I Классу; 35% рекомендаций относятся ко IIa Классу; 18% рекомендаций относятся ко IIb Классу и 7% рекомендаций относятся к III Классу. При этом 16% рекомендаций имеют Уровень доказательности А; 33% рекомендаций имеют Уровень доказательности В и 51% рекомендаций имеют Уровень доказательности С.

В Рекомендациях 2010 г. произошли существенные изменения по сравнению с предыдущими Рекомендациями. В частности, это касается изменений в класси-

Сведения об авторе:

Сулимов Виталий Андреевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М Сеченова

фикации ФП (рис. 2 Рекомендаций). Ранее выделяли 3 типа ФП:

- **пароксизмальная** (paroxysmal), основными критериями которой считаются способность к самопроизвольному прекращению и длительность до 7 суток (обычно она прекращается в первые 48 часов);

- **персистирующая** (persistent), основными особенностями которой являются длительность более 7 дней и неспособность к самопроизвольному прекращению, а синусовый ритм может быть восстановлен только с помощью медикаментозной либо электрической кардиоверсии. При этом в понятие персистирующей формы ФП входила и ФП, существовавшая длительный период (более 1 года).

- **постоянная** (permanent), длящаяся более 1 года и характеризующаяся тем, что она не может быть устранена кардиоверсией, либо такие попытки не предпринимались.

В Рекомендациях 2010 г. предлагается дополнительно выделять еще и **длительно существующую персистирующую** ФП, которая характеризуется тем, что существует длительно, более 1 года, (т.е. по ранее существовавшей классификации она формально могла быть отнесена к постоянной форме), но в отличие от постоянной формы ФП она может быть устранена, если по какой-либо причине такая попытка будет принята с целью осуществления стратегии контроля синусового ритма (рис. 2 Рекомендаций).

Впервые подчеркнуты возможность частого существования **бессимптомной формы** ФП, а также ограниченные возможности современных методов ЭКГ ее диагностики. При этом даже самые информативные из них (24-часовое, 7-суточное холтеровское мониторирование) выявляют только от 50% до 70% всех реально возникающих эпизодов ФП.

В данных Рекомендациях подчеркивается важность понимания "естественного течения" ФП: трансформация ее от бессимптомных эпизодов в пароксизмальную, затем персистирующую и постоянную формы.

Впервые предложена балльная шкала оценки тяжести симптомов (клинических проявлений), обусловленных непосредственно ФП, — шкала EHRA (European Heart Rhythm Association). Она чем-то похожа на Нью-Йоркскую классификацию хронической сердечной недостаточности (NYHA):

I класс — отсутствие клинических признаков сердечной недостаточности;

II класс — "умеренно выраженные" симптомы сердечной недостаточности, при которых нормальная ежедневная физическая активность не страдает;

III класс — "выраженные симптомы" сердечной недостаточности, при которых нормальная ежедневная активность снижена;

IV класс — "инвалидизирующие" симптомы, при ко-

торых нормальная ежедневная активность невозможна.

Эта шкала оценки тяжести симптомов сердечной недостаточности, обусловленных самой аритмией, имеет важное практическое значение для выбора стратегии лечения: контроль синусового ритма либо контроль ЧСС. Впервые этот выбор предлагается осуществлять не только на основании субъективного мнения и клинического опыта врача, а с учетом объективных **количественных критериев**. Если по этой шкале оценки тяжести симптомов, обусловленных ФП, пациент набирает III или IV балла, в качестве первоначальной стратегии его лечения целесообразно выбирать стратегию контроля ритма. Если пациент набирает I или II балла по шкале EHRA, то в качестве первоначальной стратегии его лечения оправдан выбор стратегии контроля ЧСС.

Очень четко изложены основные принципы ведения больных с ФП. Первый этап — это диагностика и верификация самой аритмии. При этом подчеркивается важность регистрации ФП с помощью обычной ЭКГ в 12 стандартных отведений либо с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ. На этом этапе крайне важно попытаться выявить то либо иное заболевание сердца, которое лежит в основе возникновения ФП, а также дать клиническую оценку тяжести симптомов, связанных с самой аритмией, используя шкалу EHRA.

Вторым этапом ведения больных с ФП является не выбор стратегии лечения (контроль ритма или контроль ЧСС), а оценка необходимости проведения антикоагулянтной терапии. При этом подчеркивается, что в основе решения о необходимости проведения антикоагулянтной терапии должна лежать оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHADS₂ либо CHA₂DS₂-VASC, а не форма ФП: пароксизмальная, персистирующая или постоянная, поскольку риск развития тромбоэмболических осложнений одинаков как при пароксизмальной, так и при персистирующей, и при постоянной форме ФП.

И лишь потом, на третьем этапе ведения больных с фибрилляцией предсердий, принимается решение о выборе стратегии лечения: контроль ритма либо контроль ЧСС.

Одним из ключевых моментов в ведении больных с ФП является антикоагулянтная терапия. Поэтому проблеме антитромботической терапии у больных с ФП посвящен очень большой раздел Рекомендаций. В частности, говорится о том, что антитромботическая терапия с целью предупреждения тромбоэмболических осложнений показана всем больным с ФП за исключением больных низкого риска (изолированная ФП у лиц моложе 65 лет) либо при наличии противопоказаний.

В настоящих Рекомендациях, как и в предыдущих, в основу решения вопроса о необходимости проведения антитромботической терапии положена шкала

оценки риска тромбоэмболических осложнений CHADS₂. Согласно этой шкале, если больной набирает 2 и более баллов, ему показано назначение оральных антикоагулянтов, если он набирает 0 баллов, то профилактика тромбоэмболических осложнений у него может осуществляться назначением ацетилсалициловой кислоты. При этом оставалась достаточно большая группа больных с ФП, набравших по шкале CHADS₂ 1 балл. Эти больные попадали в так называемую «серую зону», поскольку профилактика тромбоэмболических осложнений у них могла осуществляться как с помощью оральных антикоагулянтов, так и с помощью ацетилсалициловой кислоты. Для более четкого осуществления антитромботической терапии у этой категории больных в новых Рекомендациях предлагается модифицированная шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений, получившая название шкалы CHA₂DS₂-VASC. Сохранили свое балльное значение (2 балла за каждое) такие **большие факторы риска** тромбоэмболических осложнений, как имевшиеся ранее нарушение мозгового кровообращения либо транзиторная ишемическая атака, митральный стеноз и искусственный клапан сердца. Введено новое понятие — **«клинически значимые небольшие факторы риска»**, каждому из которых присвоен 1 балл. К ним относятся факторы, носившие ранее название факторов умеренного риска (артериальная гипертензия, систолическая сердечная недостаточность со снижением фракции выброса левого желудочка ниже 40% и сахарный диабет). При этом в категорию «клинически значимых небольших факторов риска» введены 3 дополнительных фактора: возраст от 65 до 74 лет, женский пол и наличие сосудистых нарушений (в особенности инфаркт миокарда, осложненные атеросклеротические бляшки в аорте, периферический атеросклероз), каждому из которых также присвоен 1 балл. Кроме того, изменилась оценка возраста ≥75 лет — в новой шкале ему присвоено 2 балла вместо 1 балла, что было ранее. Максимально по новой шкале CHA₂DS₂-VASC больной может набрать 9 баллов.

В результате, если больной имеет один или более больших факторов риска либо ≥2 «небольших клинически значимых факторов риска» и набирает ≥2 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASC, ему показано назначение оральных антикоагулянтов. Если у больного имеется 1 «небольшой клинически значимый фактор риска» и он набирает 1 балл, профилактика тромбоэмболических осложнений у него может осуществляться как с помощью оральных антикоагулянтов, так и с помощью ацетилсалициловой кислоты, но предпочтение рекомендуется отдавать первым. Если у больного нет факторов риска, то в качестве антитромботической терапии может использоваться ацетилсалициловая кислота, но рекомендуется у таких больных вообще отказаться от про-

филактики тромбоэмболических осложнений, поскольку риск желудочно-кишечных осложнений на фоне приема ацетилсалициловой кислоты выше, чем риск возможных тромбоэмболий.

Более детально, чем ранее, рассматриваются показания к назначению и длительность применения 3-компонентной антитромботической терапии (варфарин + ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) у больных с ФП, которым были имплантированы коронарные стенты. В частности, при выполнении elective чрескожных коронарных вмешательств у больных с ФП рекомендуется отдавать предпочтение непокрытым металлическим стентам, а покрытые стенты использовать лишь в тех ситуациях, где они имеют явное преимущество (длинные стенозы, малый диаметр артерий, диабет и др.).

После выполнения elective чрескожных коронарных вмешательств с применением непокрытых металлических стентов 3-компонентная антитромботическая терапия (варфарин + ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) рекомендуется на протяжении 1 месяца, а в случаях использования покрытых стентов — от 3 месяцев (стенты, покрытые сиролимусом) до 6 месяцев (стенты, покрытые паклитакселем). После этого при необходимости может быть продолжен (до 1 года) прием варфарина и клопидогрела (либо ацетилсалициловой кислоты) в сочетании с гастропротективными препаратами (ингибиторы протонной помпы/H₂ блокаторы/антациды).

У больных с острыми коронарными синдромами и ФП вне зависимости от применения чрескожных коронарных вмешательств 3-компонентная антитромботическая терапия (варфарин + ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) рекомендуется на срок от 3 до 6 месяцев, а у больных с низким риском кровотечений — на более длительное время с последующим переходом на длительную 2-компонентную антитромботическую терапию (варфарин + клопидогрел или ацетилсалициловая кислота) в сочетании с гастропротективными препаратами (ингибиторы протонной помпы/H₂ блокаторы/антациды).

При этом в случаях применения 3-компонентной антитромботической терапии предлагается уменьшить степень антикоагуляции, стремясь к более низким значениям МНО — от 2,0 до 2,5, и более тщательно контролировать дозу варфарина.

Еще один принципиально важный момент антитромботической терапии связан с длительностью ее проведения после кардиоверсии. У больных, имеющих факторы риска развития инсульта или вероятность рецидива ФП, прием оральных антикоагулянтов предлагается продолжать пожизненно вне зависимости от кажущегося устойчивого сохранения синусового ритма после кардиоверсии.

К сожалению, несмотря на опубликованные более года назад результаты исследования RE-LY, авторы рекомендаций мало внимания уделили новому оральному антикоагулянту — прямому ингибитору тромбина дабигатрану. Вероятно, это связано с определенными этическими соображениями, поскольку в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП этот препарат разрешен еще далеко не во всех странах Европы, но как только это состоится, в настоящие Рекомендации будут внесены дополнения.

В настоящих Рекомендациях впервые предложена шкала оценки риска кровотечений на фоне проведения антитромботической терапии у больных с ФП, получившая название HAS-BLED. К клиническим факторам риска, увеличивающим вероятность кровотечений, отнесены артериальная гипертензия (систолическое АД ≥ 160 мм рт.ст.); нарушение функции почек (креатинин плазмы ≥ 200 ммоль/л); нарушение функции печени ($>$ чем 2-кратное повышение уровня билирубина в сочетании с >3 -кратным повышением уровня АСТ и АЛТ); инсульт в анамнезе, кровотечение в анамнезе, нестабильный уровень МНО (МНО находится в терапевтическом диапазоне $<60\%$ времени); возраст ≥ 65 лет; употребление лекарственных препаратов (антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных); злоупотребление алкоголем. Каждому из перечисленных клинических факторов риска присвоен 1 балл, максимально больной может набрать 9 баллов. У больных, набравших 3 и более баллов по шкале HAS-BLED, рекомендуется более тщательный и более частый контроль за проводимой антитромботической терапией.

Определенные изменения коснулись выбора первоначальной стратегии лечения больных с фибрилляцией предсердий. Если раньше в качестве первоначальной стратегии лечения преимущество отдавалось стратегии контроля ЧСС, то в настоящих Рекомендациях (с учетом результатов глобального Регистра RECORD AF) мятник качнулся в сторону стратегии контроля ритма. В частности говорится о том, что, если один антиаритмический препарат оказался неэффективным в отношении уменьшения частоты рецидивов фибрилляции предсердий до клинически приемлемого значения, целесообразна попытка применения другого антиаритмического препарата. И лишь после этого целесообразно обсуждение изменения стратегии лечения (переход на стратегию контроля ЧСС) либо использование с целью сохранения синусового ритма метода катетерной абляции.

Более того, с появлением шкалы оценки тяжести симптомов (клинических проявлений), обусловленных непосредственно ФП, у врачей открылась возможность объективизировать процесс выбора первоначальной стратегии лечения. В настоящих Рекомендациях предлагается выбирать в качестве первоначальной страте-

гии **стратегию контроля синусового ритма** у больных с отчетливой клинической симптоматикой, связанной с самой ФП, которая сохраняется, несмотря на адекватное урежение ЧСС во время аритмии, т.е. в тех ситуациях, когда тяжесть симптомов по шкале EHRA ≥ 2 баллам. В тоже время, первоначальную стратегию контроля ЧСС целесообразно выбирать у пожилых больных с минимальными клиническими проявлениями ФП (баллы по шкале EHRA=1).

Если раньше врач стоял перед выбором между двумя стратегиями лечения больных с ФП — стратегией контроля ритма и стратегией контроля ЧСС, — то в настоящих рекомендациях впервые упоминается о том, что возможно их сочетание, т.е. контроль ЧСС должен продолжаться осуществляться и у больных, которым была выбрана стратегия контроля синусового ритма с целью адекватного контроля ЧСС во время рецидивов ФП.

Произошли определенные изменения в отношении оценки частоты сердечных сокращений, которую следует стремиться достичь в случае выбора стратегии контроля ЧСС. Ранее считалось, что контроль ЧСС является адекватным, если в покое оно не превышает 80 ударов в минуту, а при физических нагрузках — 100 ударов в минуту. В настоящих Рекомендациях предлагается несколько иной подход к контролю ЧСС. Начинать целесообразно с более «мягкого» контроля ЧСС, при котором ЧСС в покое не выходит за рамки 110 в мин. К более строгому контролю ЧСС (в покое <80 в мин, во время нагрузки <100 в мин) целесообразно переходить, если на фоне «мягкого» контроля сохраняются выраженные клинические проявления либо развивается тахикардическая кардиомиопатия.

В настоящих Рекомендациях нашли отражение крайне важные принципы медикаментозной антиаритмической терапии, направленной на сохранение синусового ритма в тех случаях, когда выбирается стратегия контроля ритма. Во-первых, целью такой стратегии является попытка уменьшения клинической симптоматики, обусловленной ФП, а не «битва» за удержание синусового ритма. Это обусловлено тем, что в Рекомендациях впервые четко признается, что эффективность всех современных антиаритмических препаратов, используемых для сохранения синусового ритма, **умеренная. Более того, все современные клинически эффективные антиаритмические препараты способны, скорее, уменьшать частоту рецидивов ФП, чем предупреждать ее возникновение.** Наконец, акцентируется внимание на то, что антиаритмические препараты часто вызывают проаритмические и внесердечные побочные эффекты. Поэтому при выборе антиаритмического препарата с целью сохранения синусового ритма **следует в первую очередь руководствоваться его безопасностью, а не эффективностью (!!!).**

Впервые в Рекомендациях появился и занял достойное место новый антиаритмический препарат, который может быть использован для лечения больных с ФП, — дронедарон (класс рекомендаций 1А). Несмотря на то, что дронедарон менее эффективно, чем амиодарон, предупреждает возникновение рецидивов ФП, он значительно и достоверно снижает частоту госпитализаций в связи с сердечно-сосудистой причиной (на 25%; $p < 0,001$); относительный риск сердечно-сосудистой смерти (на 29%; $p = 0,034$); аритмической смерти (на 45%; $p < 0,01$); относительный риск развития инсультов (на 34%; $p = 0,027$) и острых коронарных синдромов (на 30%; $p < 0,03$) у больных с непостоянной формой ФП. В связи с этим впервые на уровне Европейских Рекомендаций стали обсуждаться новые цели в лечении больных с ФП — переход от контроля симптомов к контролю клинических исходов (сердечно-сосудистой и аритмической смертности, частоты таких сердечно-сосудистых осложнений, как инсульт и инфаркт, а также частоты госпитализаций), т.е. ставится вопрос о целесообразности изменения парадигмы в лечении больных с ФП.

На основании результатов исследования ATHENA и в соответствии с рекомендациями, одобренными FDA, в настоящих Рекомендациях показанием к применению дронедарона считается «снижение риска госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами у больных с непостоянной формой ФП и имеющих факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (т.е. возраст > 70 , артериальную гипертонию, сахарный диабет, эпизоды нарушения мозгового кровообращения/ТИА в анамнезе, увеличение размеров левого предсердия ≥ 50 мм или снижение ФВ ЛЖ $< 40\%$), у которых регистрируется синусовый ритм в настоящее время либо планируется его восстановление». Однако в некоторых странах Европы, в частности в Швейцарии, показанием к применению дронедарона считается как предупреждение рецидивов ФП/трепетания предсердий либо замедление частоты сердечных сокращений, так и снижение частоты госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми причинами у этой категории больных. Какая формулировка показаний к применению дронедарона у больных с ФП будет принята в России, покажет ближайшее время. Несмотря на разногласия в формулировке показаний к назначению дронедарона, все согласны (и это нашло свое отражение в новых Рекомендациях), что этот препарат не следует применять у больных с выраженной сердечной недостаточностью III-IV класса NYHA, а также у больных сердечной недостаточностью II класса NYHA, недавно (в течение последнего месяца) имевших ее ухудшение.

В новых Рекомендациях более четко, чем раньше, очерчена роль катетерной абляции в лечении больных с ФП. На сегодняшний день у подавляющего большин-

ства больных с пароксизмальной формой ФП катетерная абляция рассматривается **как второй этап стратегии контроля ритма**, когда попытки назначения не менее 2-х антиаритмических препаратов, включая амиодарон, оказались неэффективными для сохранения синусового ритма.

У больных с пароксизмальной формой ФП, не имеющих существенных структурных изменений сердца, катетерная абляция может применяться у тех пациентов, у которых медикаментозная антиаритмическая терапия оказалась неэффективной и у которых сохраняются отчетливые клинические проявления аритмии. При персистирующей форме ФП у больных без структурных изменений сердца (либо с минимальными изменениями) катетерная абляция может рассматриваться как дополнительная возможность лечения у пациентов с сохраняющимися клиническими проявлениями аритмии, рефрактерной к медикаментозной антиаритмической терапии.

Однако существует категория больных без существенного органического поражения сердца, у которых катетерная абляция может рассматриваться как первоначальный метод лечения пароксизмальной формы ФП. Катетерная абляция может выполняться **до назначения** антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной формой ФП, не имеющих органической патологии сердца, у которых, несмотря на адекватный контроль ЧСС во время эпизода ФП, сохраняются выраженные клинические проявления аритмии.

При клинически значимых структурных заболеваниях сердца, катетерная абляция может рассматриваться как метод лечения ФП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, у которых антиаритмические препараты, включая амиодарон, оказались не в состоянии устранить клинические проявления аритмии.

В настоящих Рекомендациях значительно больше внимания уделено так называемой “upstream” терапии. В частности говорится, что ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II могут применяться для предупреждения новых случаев возникновения ФП у больных с артериальной гипертонией, особенно у больных с гипертрофией ЛЖ, у больных с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ. Кроме того, статины могут использоваться для предупреждения новых случаев возникновения ФП у больных, которым выполняется операция коронарного шунтирования. В то же время, “upstream” терапия ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов к ангиотензину II и статинами в целях первичной профилактики возникновения фибрилляции предсердий не рекомендуется у больных без сердечно-сосудистых заболеваний.

Достаточно большой раздел Рекомендаций посвящен лечению ФП у особых групп населения и у боль-

ных с некоторыми отдельными заболеваниями: у спортсменов, у беременных, у пациентов с сердечной недостаточностью, с острыми коронарными синдромами, с клапанными пороками сердца, с сахарным диабетом, с синдромом WPW и др.

Несомненно, выход в свет в 2010 году новых Европейских Рекомендаций по ведению больных с фибрилляцией предсердий станет значительной вехой в развитии аритмологии и позволит существенно улучшить возможности лечения этой категории больных.

Поступила 01.12.2010

Принята в печать 06.12.2010