



Фибрилляция предсердий

Профессор А.С. Галявич

Заведующий кафедрой кардиологии КГМУ

Вице-президент РКО

Главный внештатный кардиолог ПФО

Терминология

Фибрилляция предсердий — разновидность наджелудочковой тахикардии с хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350–700 в минуту (с отсутствием Р-волны на ЭКГ), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков.

Сердце при ФП

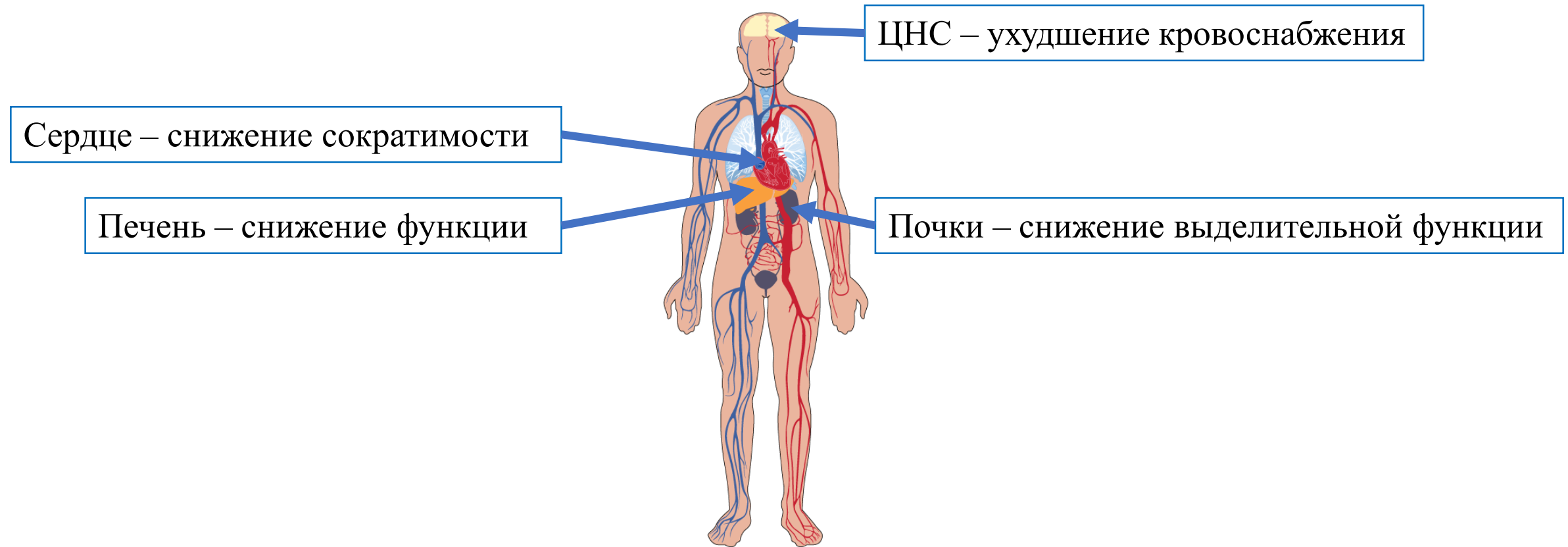
Нерегулярность ритма

Потеря вклада предсердий

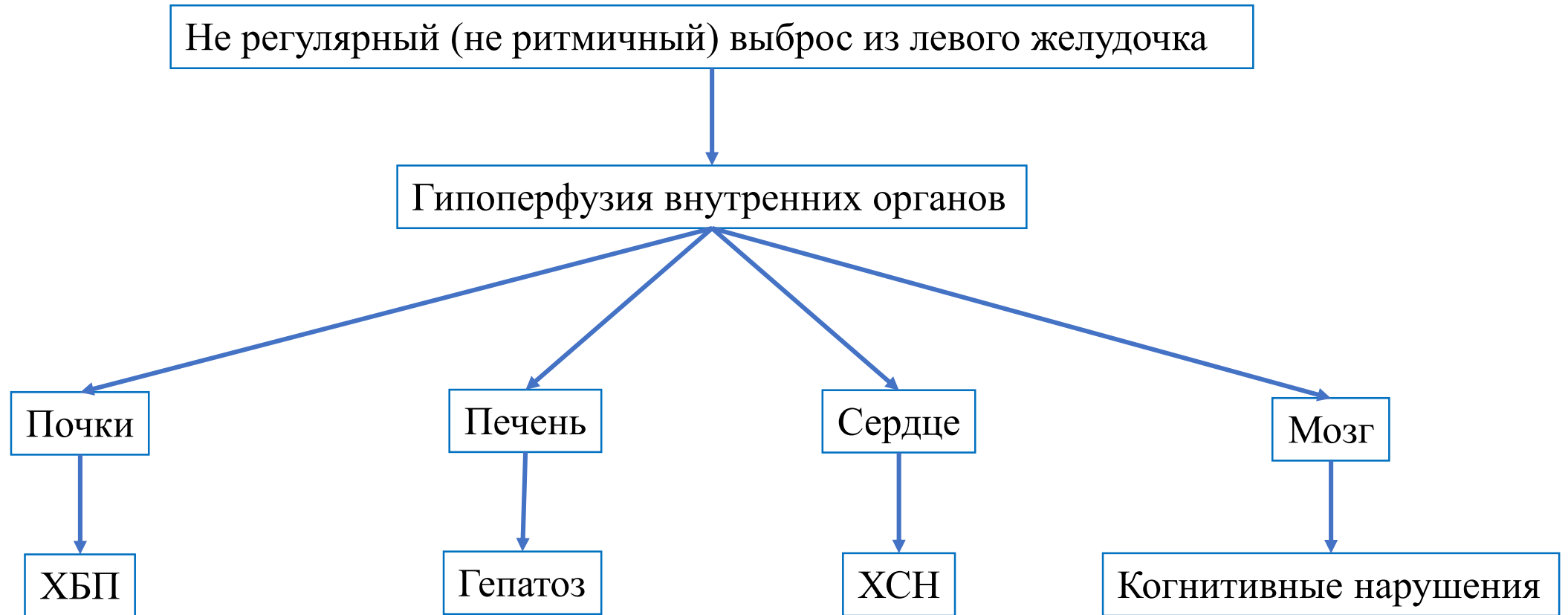
Нейрогуморальная активация

Снижение сократимости миокарда

Гемодинамические изменения при длительно существующей ФП



Гемодинамические изменения при ФП



Осложнения фибрилляции предсердий

Хронические осложнения:

1. ХСН
2. ХБП
3. Гепатоз
4. Когнитивные нарушения

Острые осложнения:

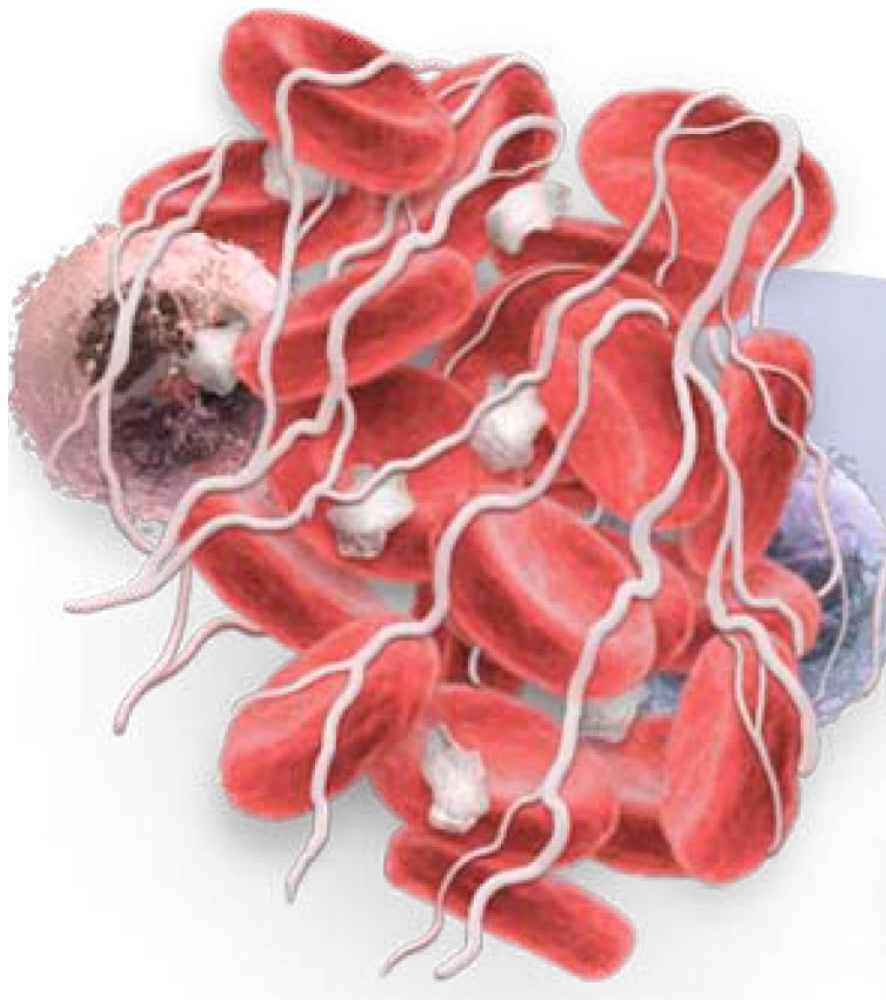
1. Тромбозы
2. Тахиаритмия

Гиперкоагуляция при ФП

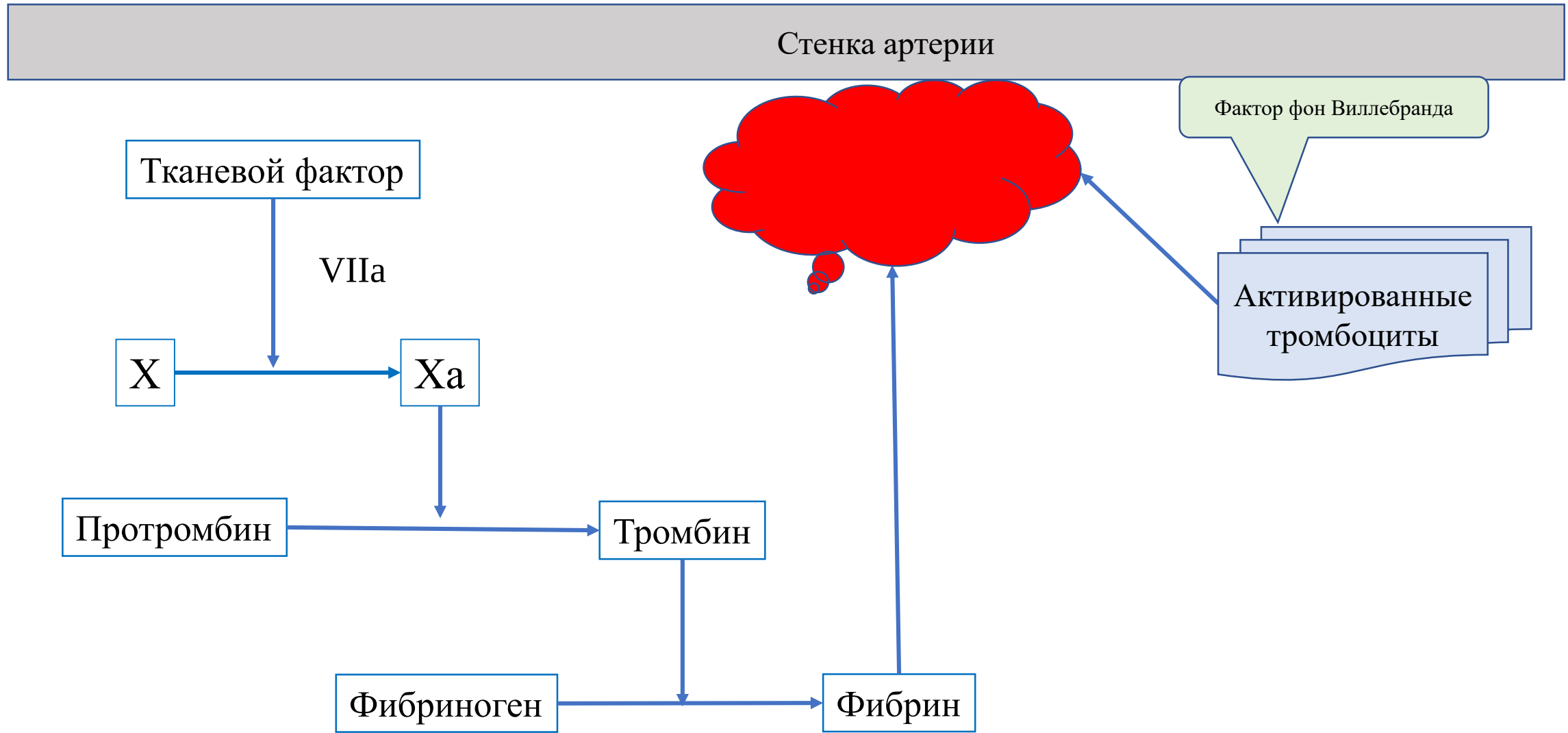
При ФП обнаруживается увеличение функции тромбоцитов и белков коагуляционного каскада, провоспалительных цитокинов и факторов роста.

Увеличенный тромбогенез имеется при остро возникшей и хронической формах ФП.

Повышение свертываемости крови – образование тромбов



Формирование тромба



Распространенные факторы риска возникновения ФП

Избыточная масса тела

Высокое АД

Нарушения сна

Малоподвижный образ жизни

Стрессы

Курение

Алкоголь

Сахарный диабет

ХСН...

Заболевания и состояния, увеличивающие риск возникновения фибрилляции предсердий

Артериальная гипертония – на 32%

ХСН – на 43%

Клапанные пороки в 2,4 раза

Инфаркт миокарда - на 46%

Гипотиреоз - на 23%

Ожирение - на 37%

Сахарный диабет - на 25%

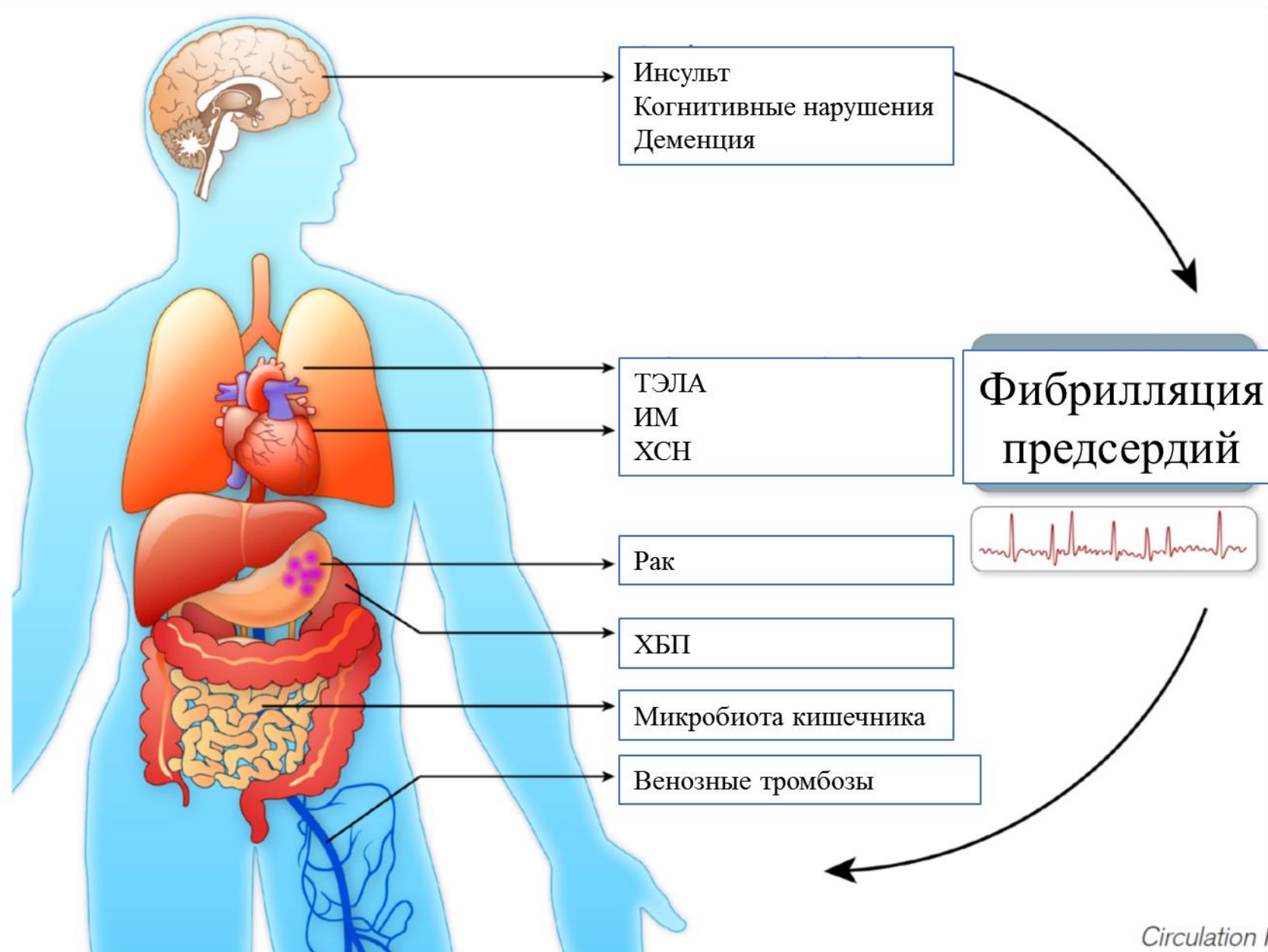
Курение в 2 раза

Алкоголь - на 7-39%

Тяжелые физические нагрузки - на 9-20%

ХБП в 2-3,5 раза.

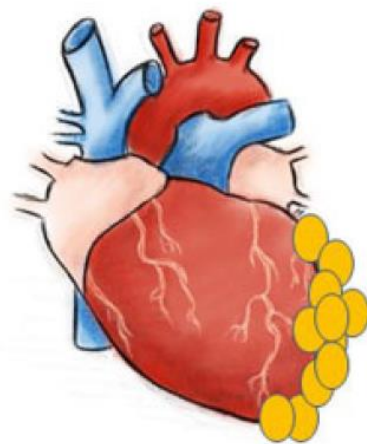
Взаимосвязь ФП и системных заболеваний



Ожирение: локальные и системные эффекты

Локальные эффекты

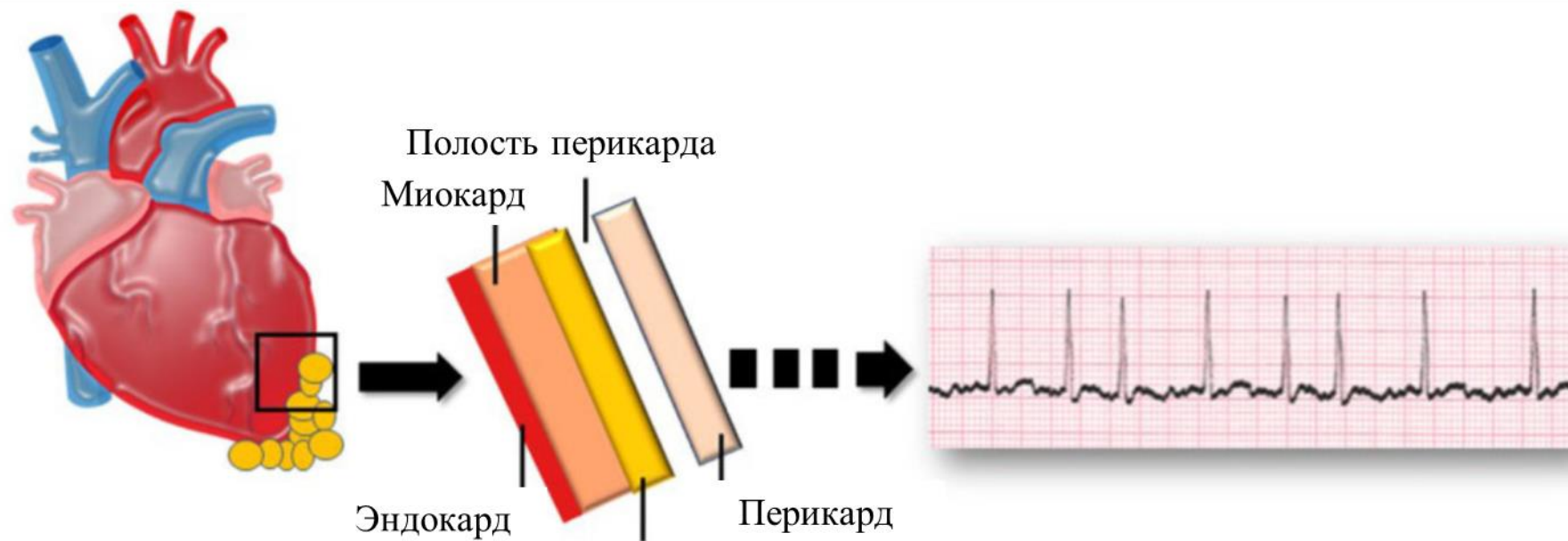
Воспаление
Липотоксичность
Нарушенный метаболизм
Фиброз
Образование окислительных веществ
Апоптоз
Дисфункция митохондрий



Системные эффекты

Нейрогуморальная активация:
(СНС, РАС, СОАС, гиповентиляция)
Метаболизм глюкозы:
инсулинорезистентность, гиперинсулинемия,
нарушение толерантности к глюкозе
Метаболизм липидов: гиперлипидемия,
высокие свободные жирные кислоты, низкий
адипонектин
Изменения сосудов: увеличение тонуса,
снижение доступности оксида азота
Общие: увеличение ОЦК, увеличение
сердечного выброса, ГЛЖ, дилатация ЛП

Возможные механизмы ФП у пациентов с избытком эпикардального жира

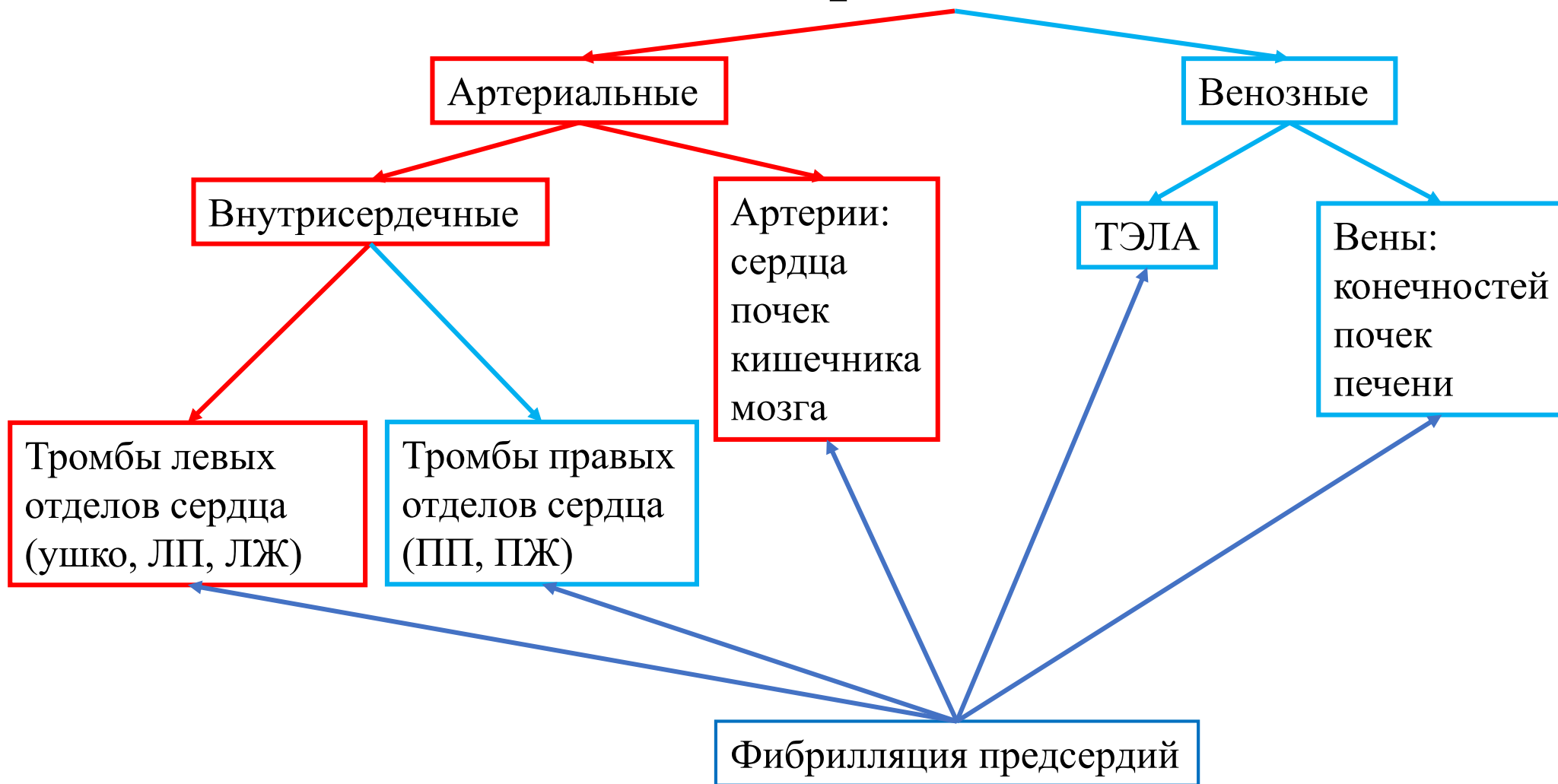


Жировая ткань эпикарда

Жировая инфильтрация Фиброз Воспаление Окислительный стресс Активность мышцы сердца
Экспрессия адипоцитарных генов Дисфункция диастолы Автономная дисфункция

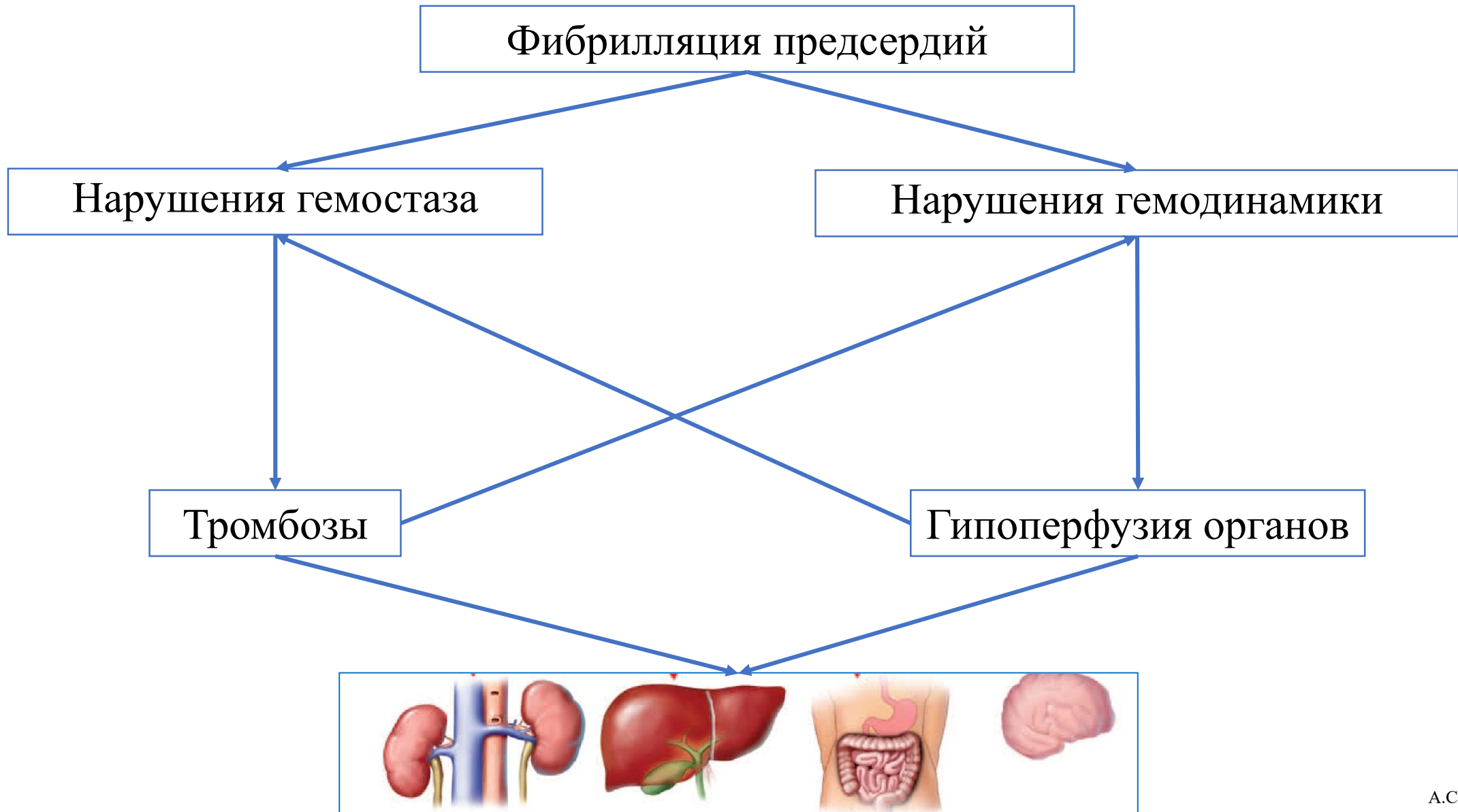
Фибрилляция предсердий

Тромбозы



При фибрилляции предсердий системная гиперкоагуляция!

Фибрилляция предсердий: взаимосвязь гемодинамики и гемостаза



Выявление ФП

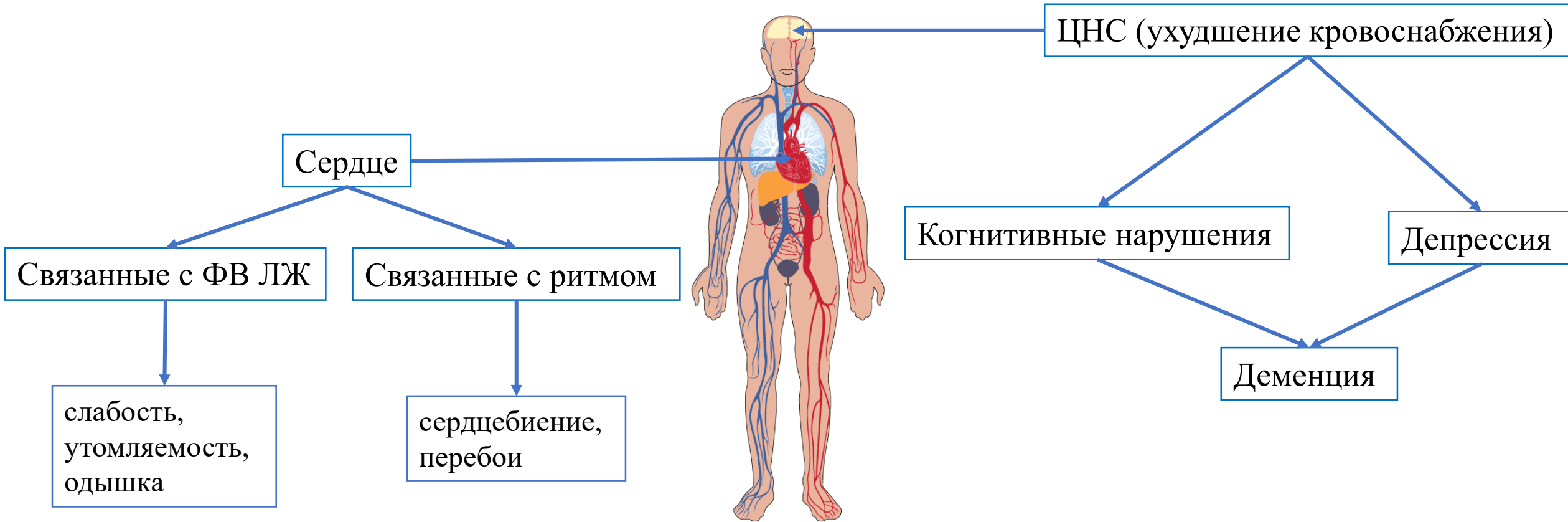
Жалобы (симптомы)

Признаки

ЭКГ

Длительное мониторирование ЭКГ

Симптомы и признаки у пациентов с ФП



Симптомы ФП могут отсутствовать при нормоаритмии

Выраженность симптомов ФП

Таблица П1. Модифицированная шкала EHRA

Класс EHRA	Проявления	Описание
I	Симптомов нет	ФП не вызывает симптомов
Па	Легкие симптомы	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
Пб	Средневыраженная симптоматика	Ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженная симптоматика	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

ЭКГ признаки ФП

1. Нерегулярность интервалов R-R (аритмия).
2. Отсутствие зубца Р на ЭКГ (эл. активность предсердий видна лучше в отв. V1).
3. Продолжительность цикла предсердий (интервал между двумя активациями предсердий) менее 200 мсек (частота ритма сокращения предсердий более 300 в минуту).



Трудности в ЭКГ диагностике ФП

ЭКГ в 12 отведениях:

Низкоамплитудные зубцы R

Тахисистолия

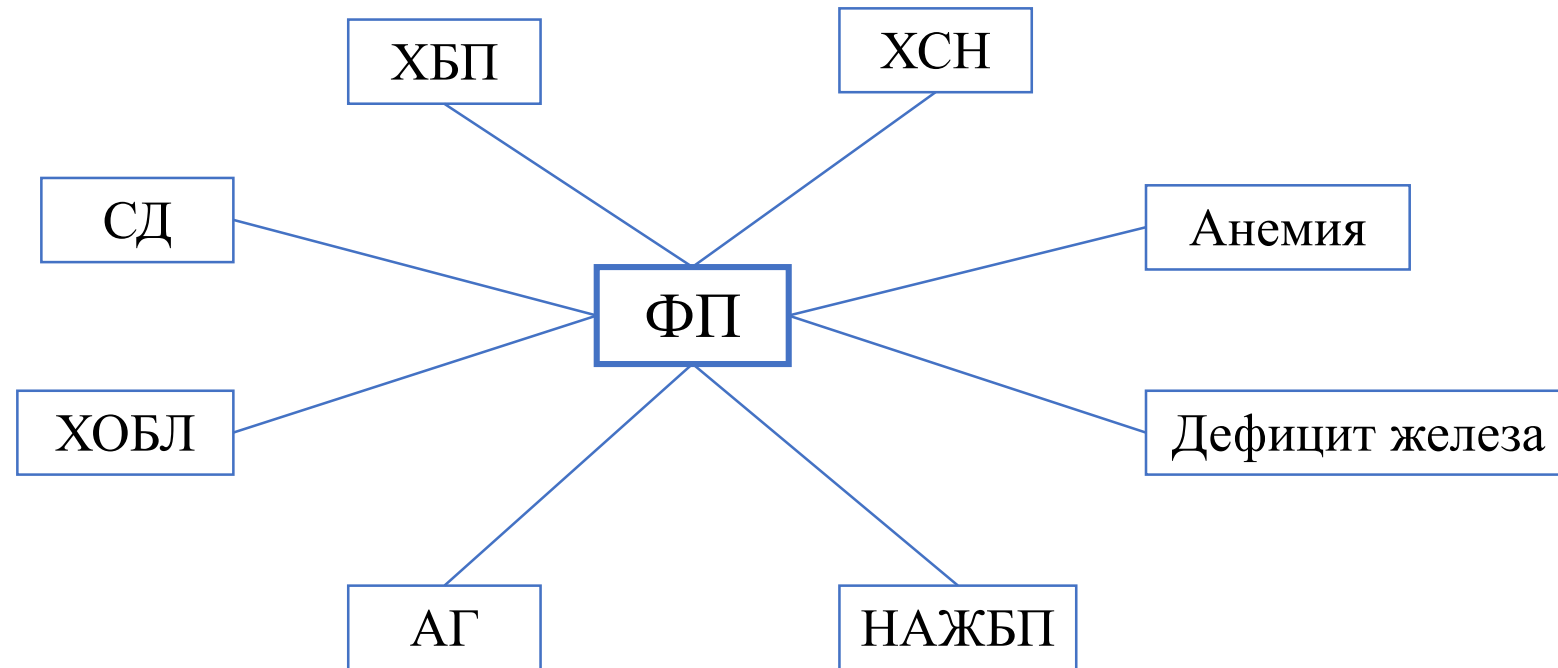
Равные (почти) интервалы R-R

Трудности в диагностике ФП по СМ ЭКГ

Короткие пароксизмы с узкими комплексами

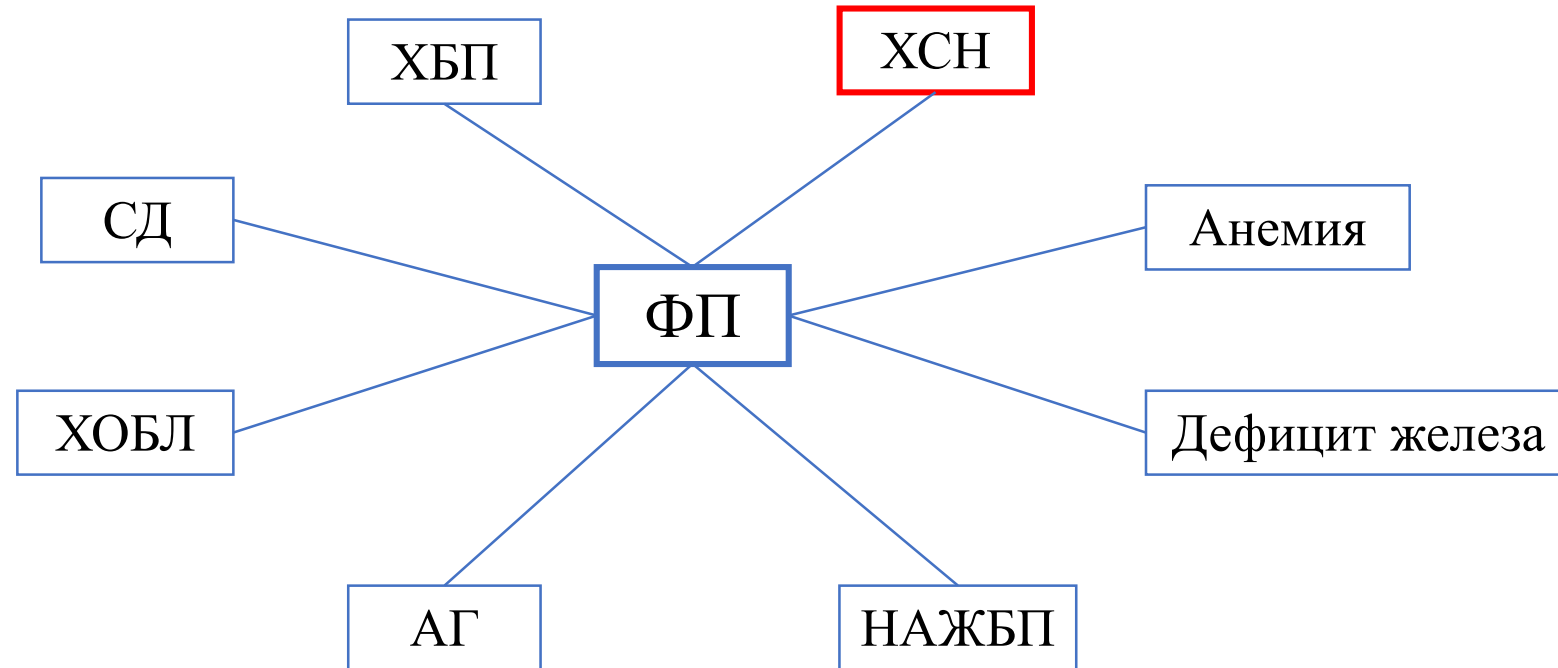
Брадикармия

ФП и сопутствующие состояния



АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ФП и сопутствующие состояния



АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Гемодинамические изменения

При ФП:

Нерегулярность ритма сердца

Потеря вклада предсердий

Нейрогуморальная активация

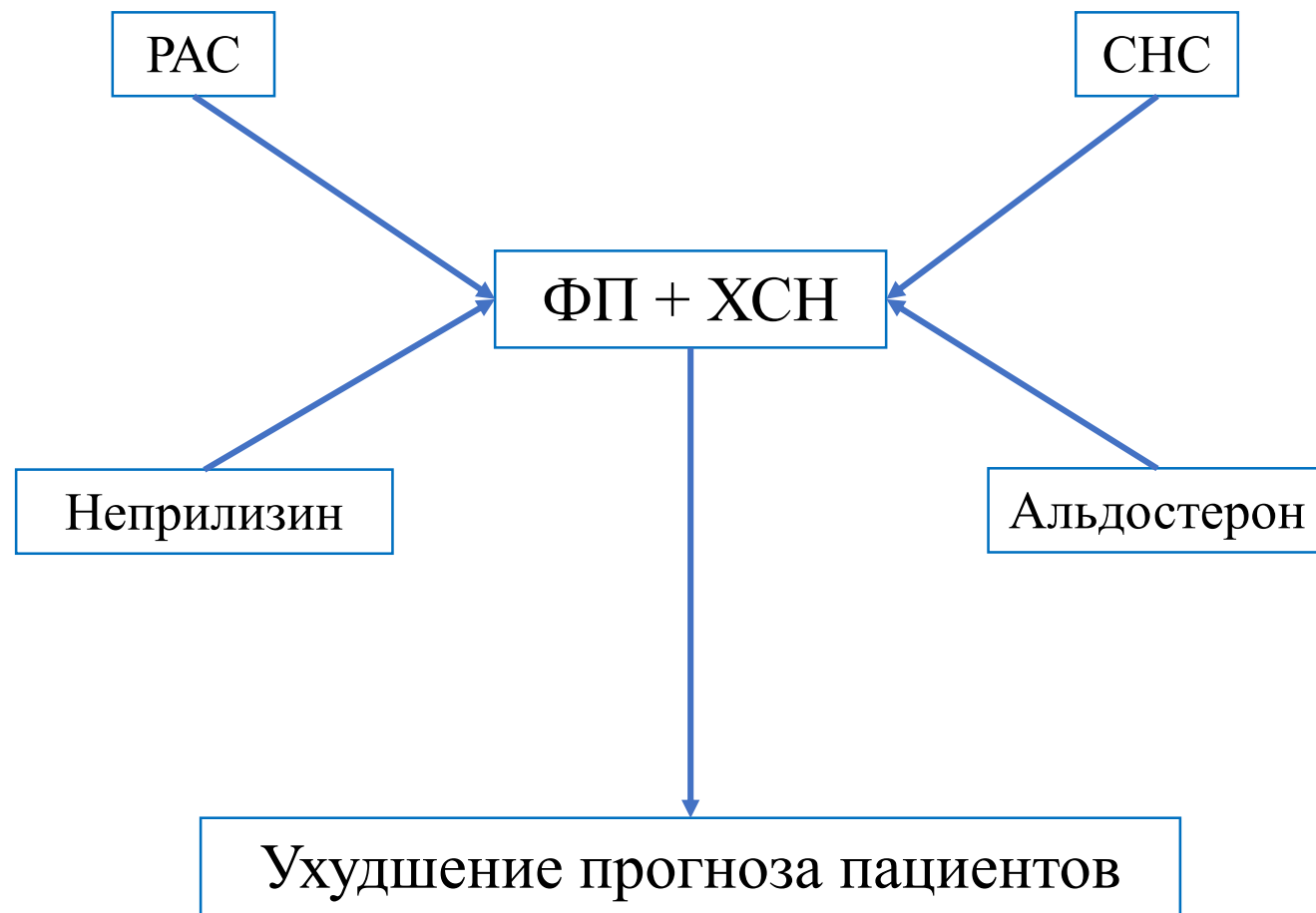
Снижение сократимости миокарда

При ХСН:

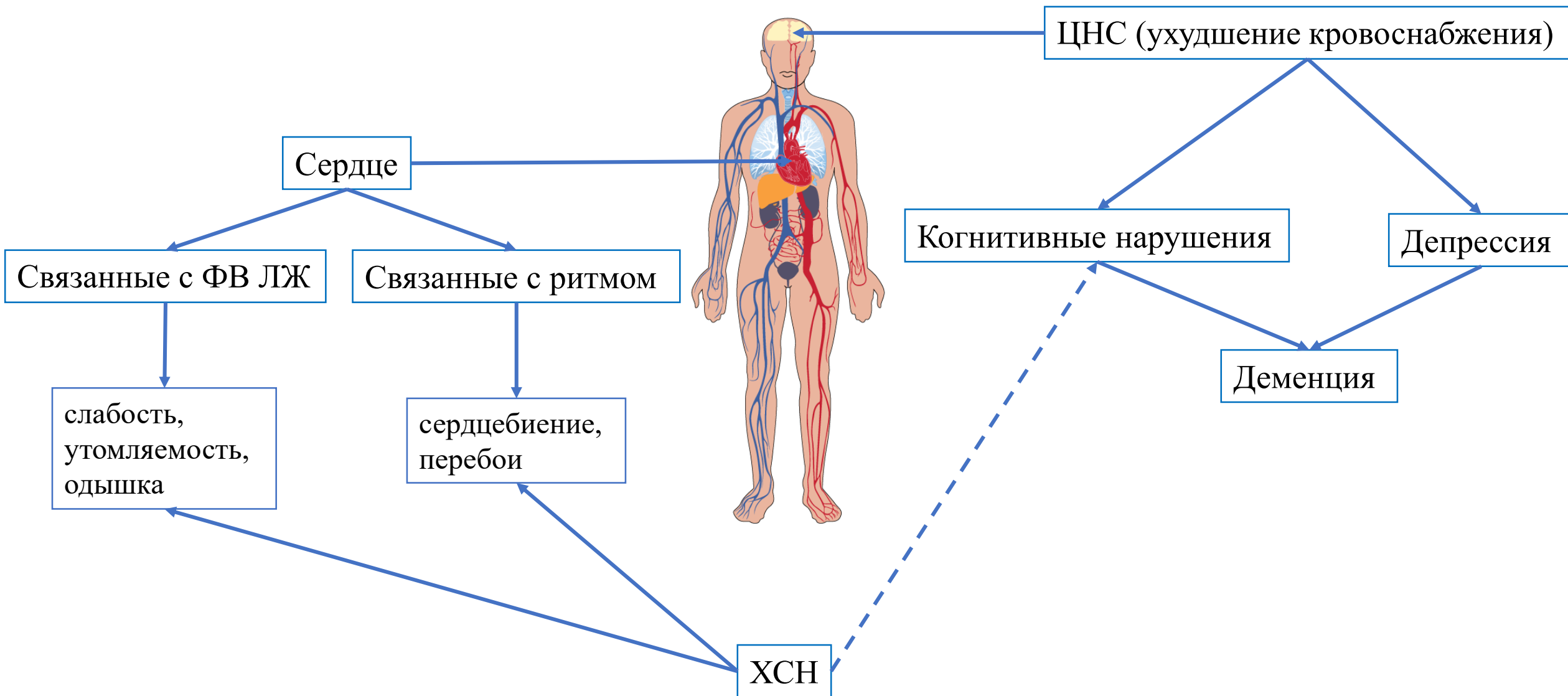
Снижение сократимости миокарда

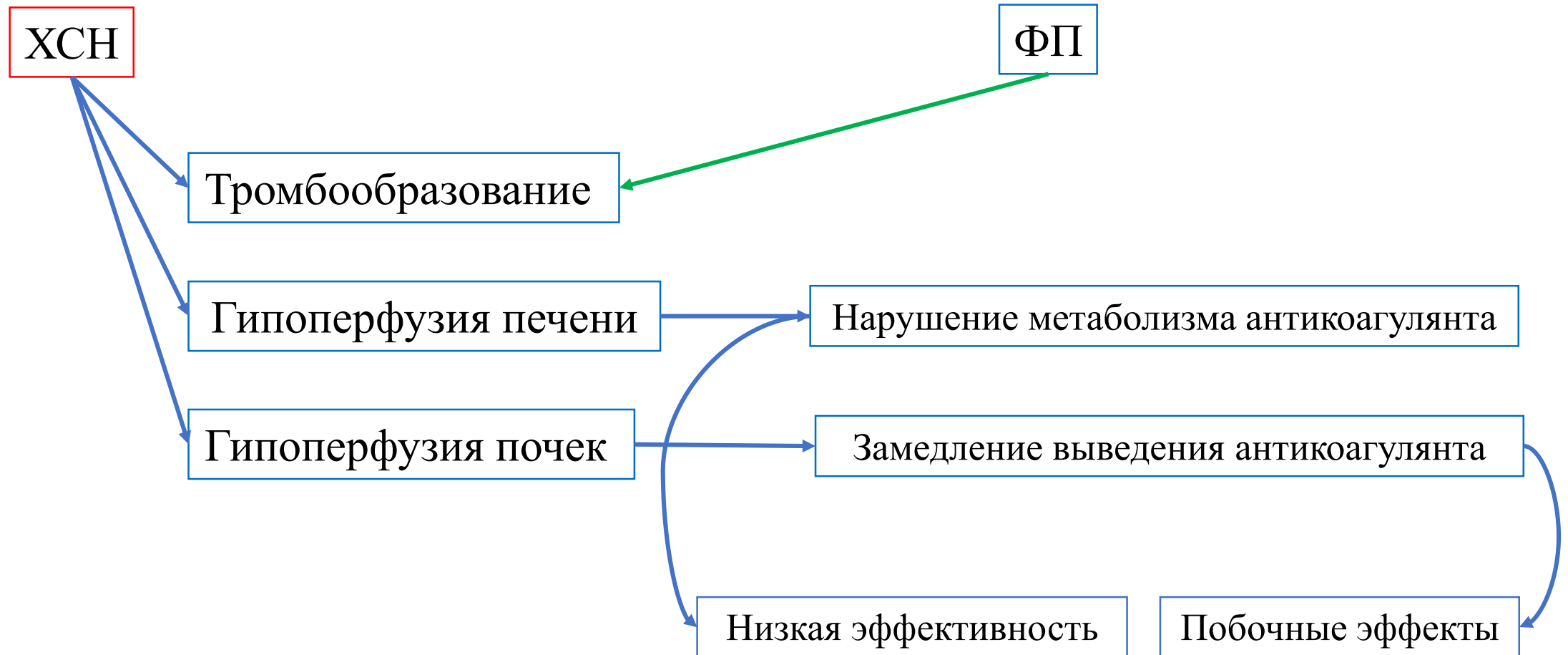
Нейрогуморальная активация

Дилатация полостей сердца

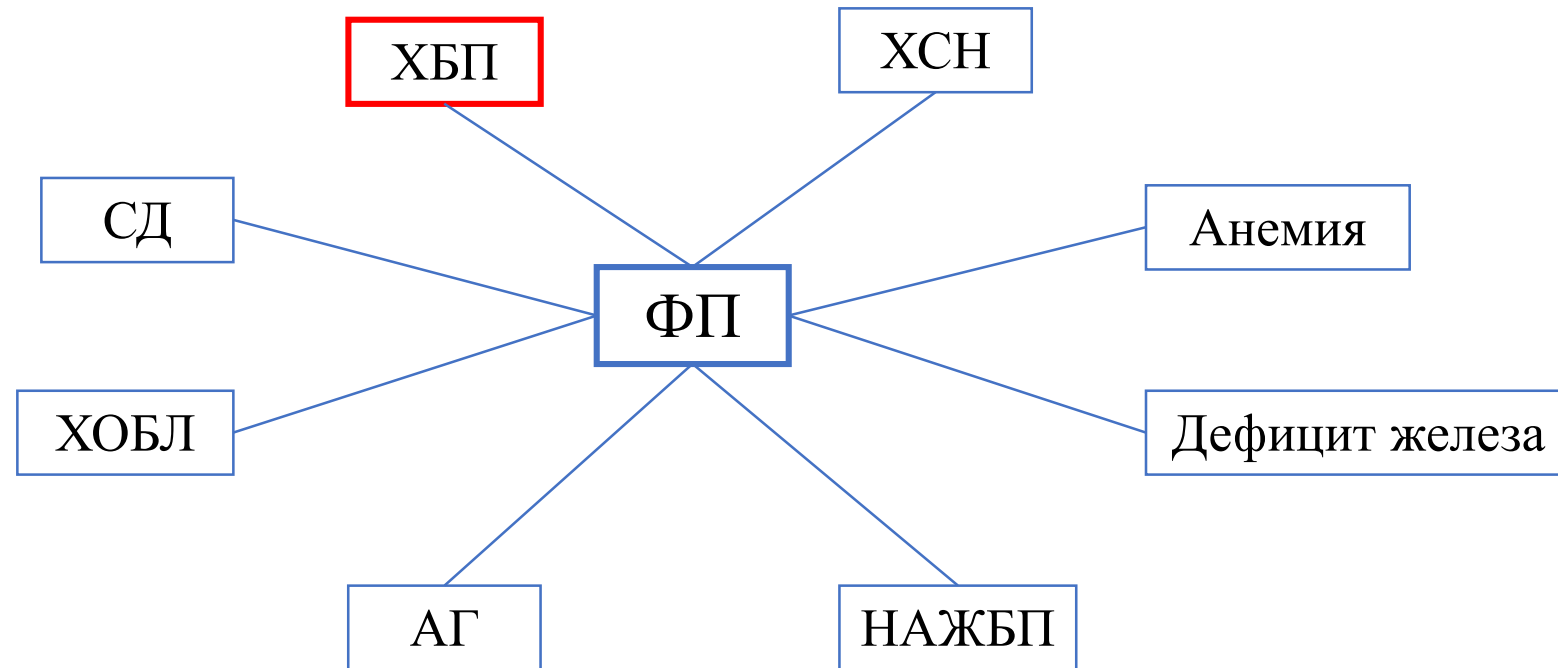


Симптомы и признаки у пациентов с ФП и ХСН

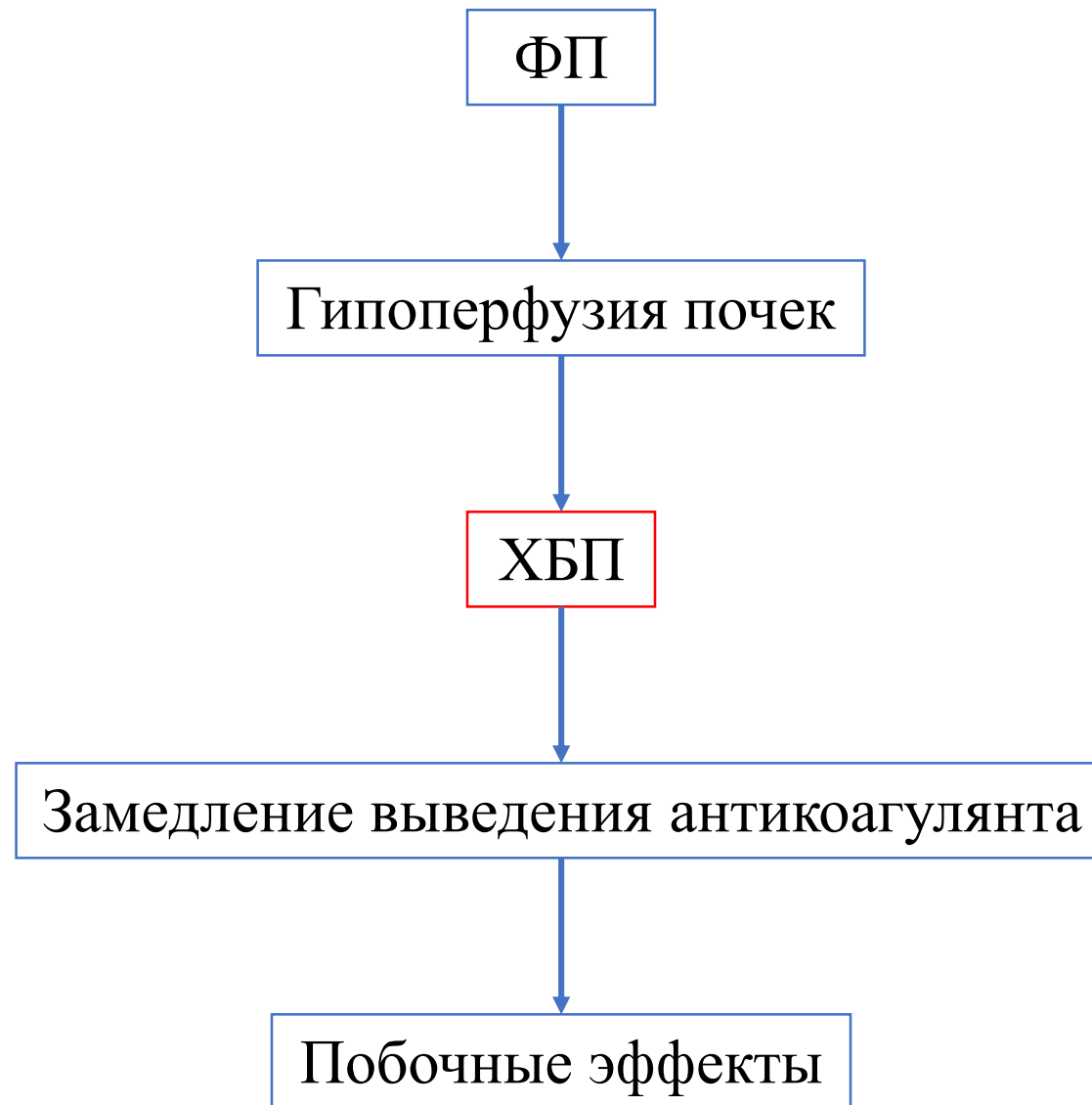




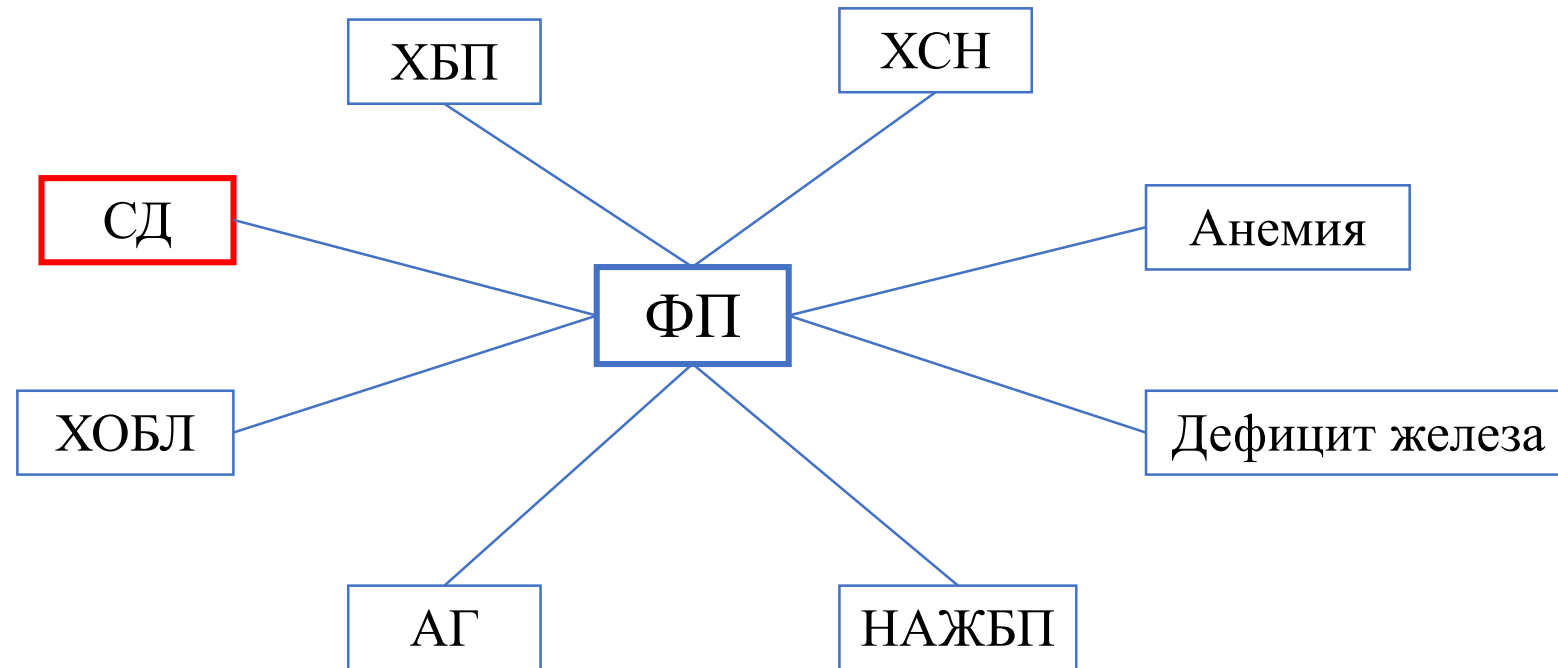
ФП и сопутствующие состояния



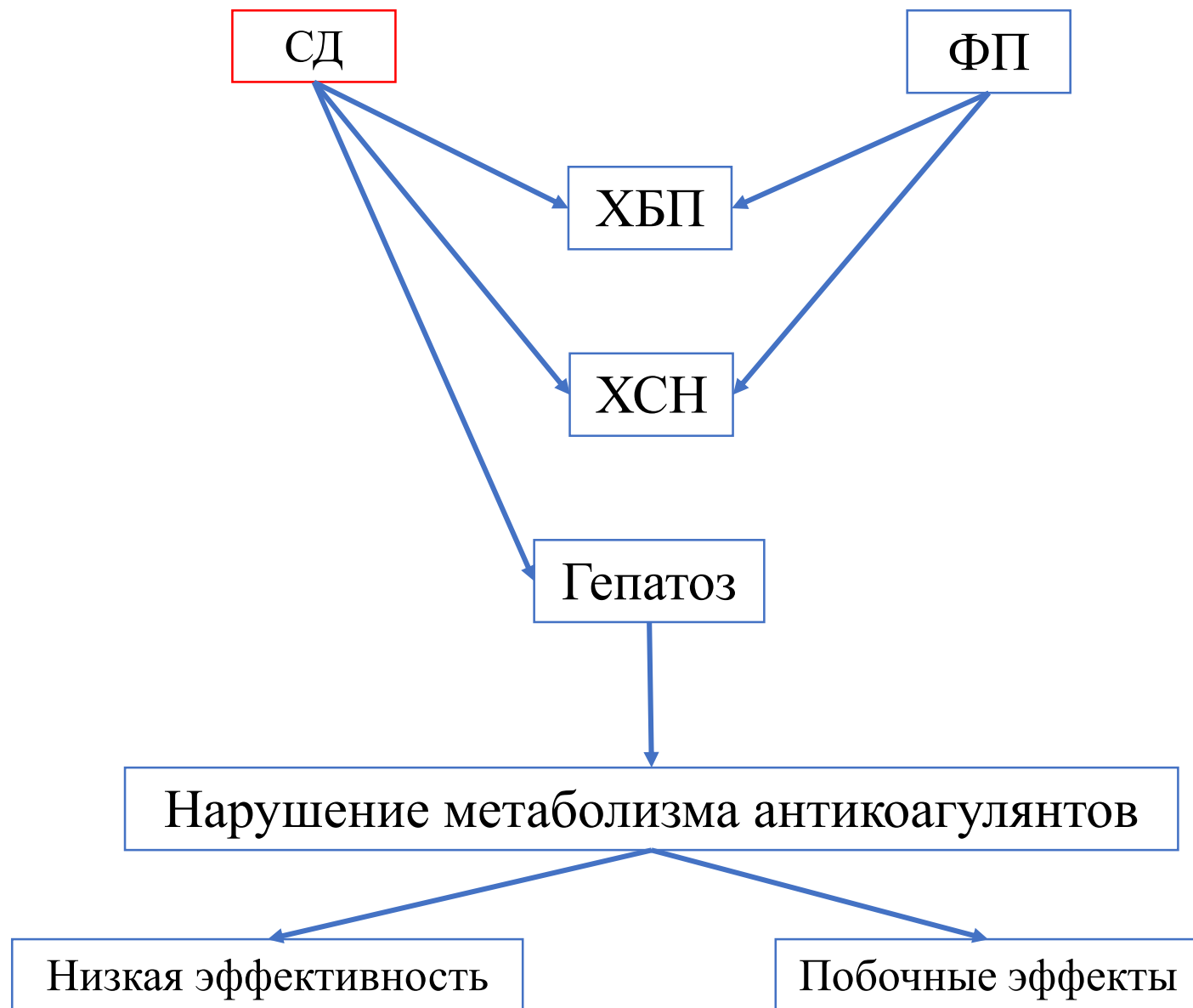
АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких



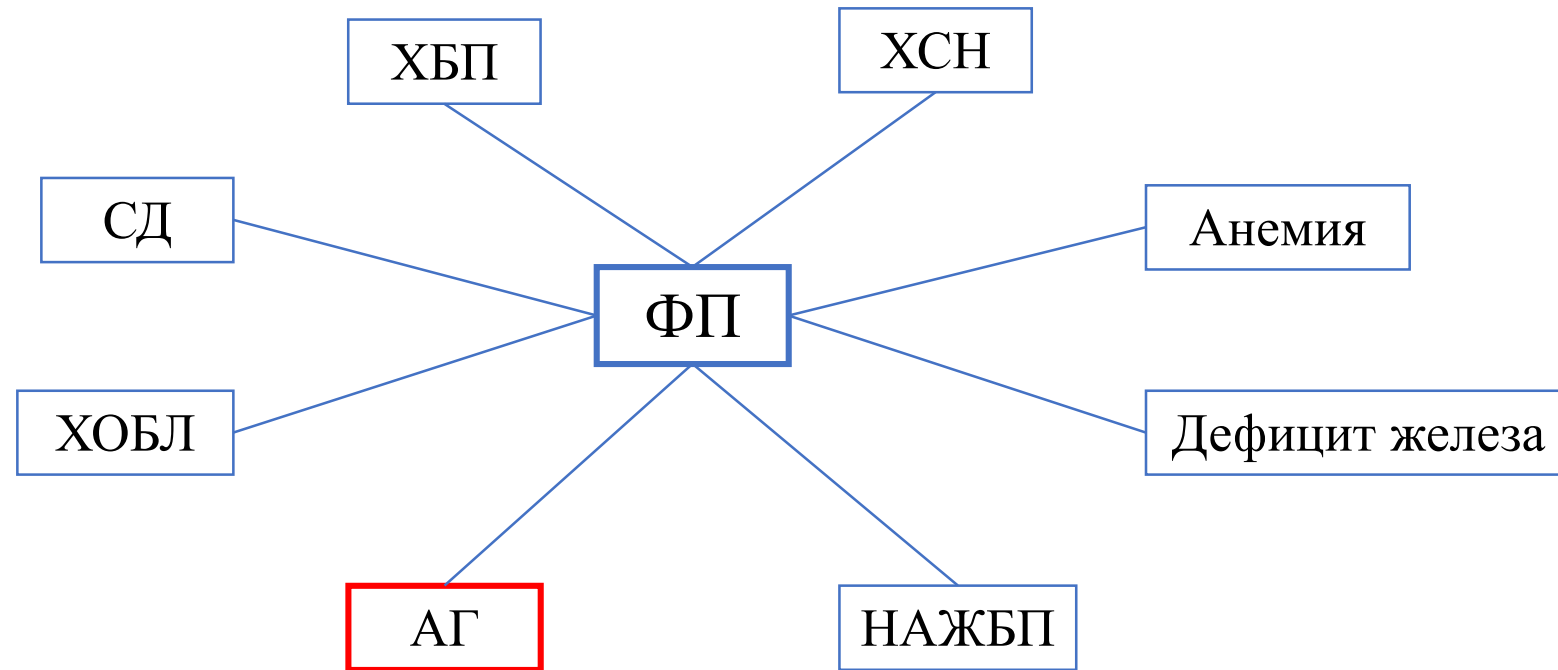
ФП и сопутствующие состояния



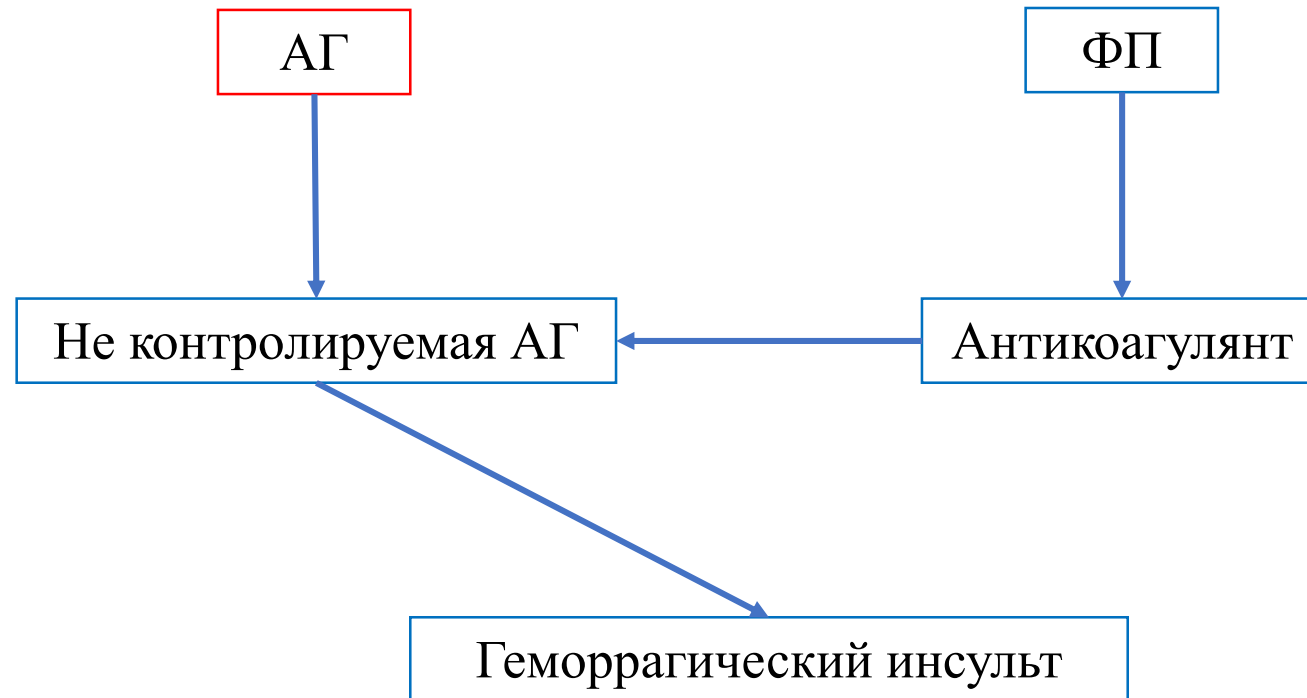
АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких



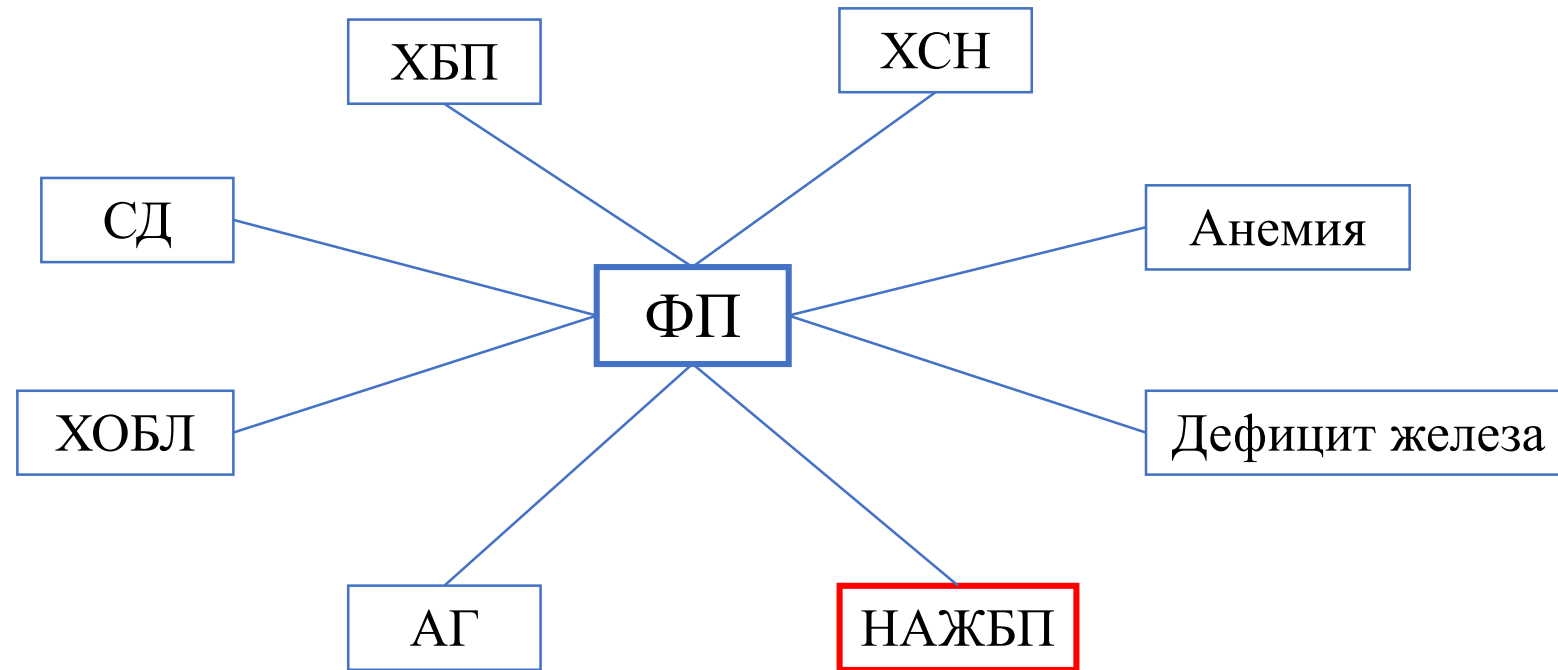
ФП и сопутствующие состояния



АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

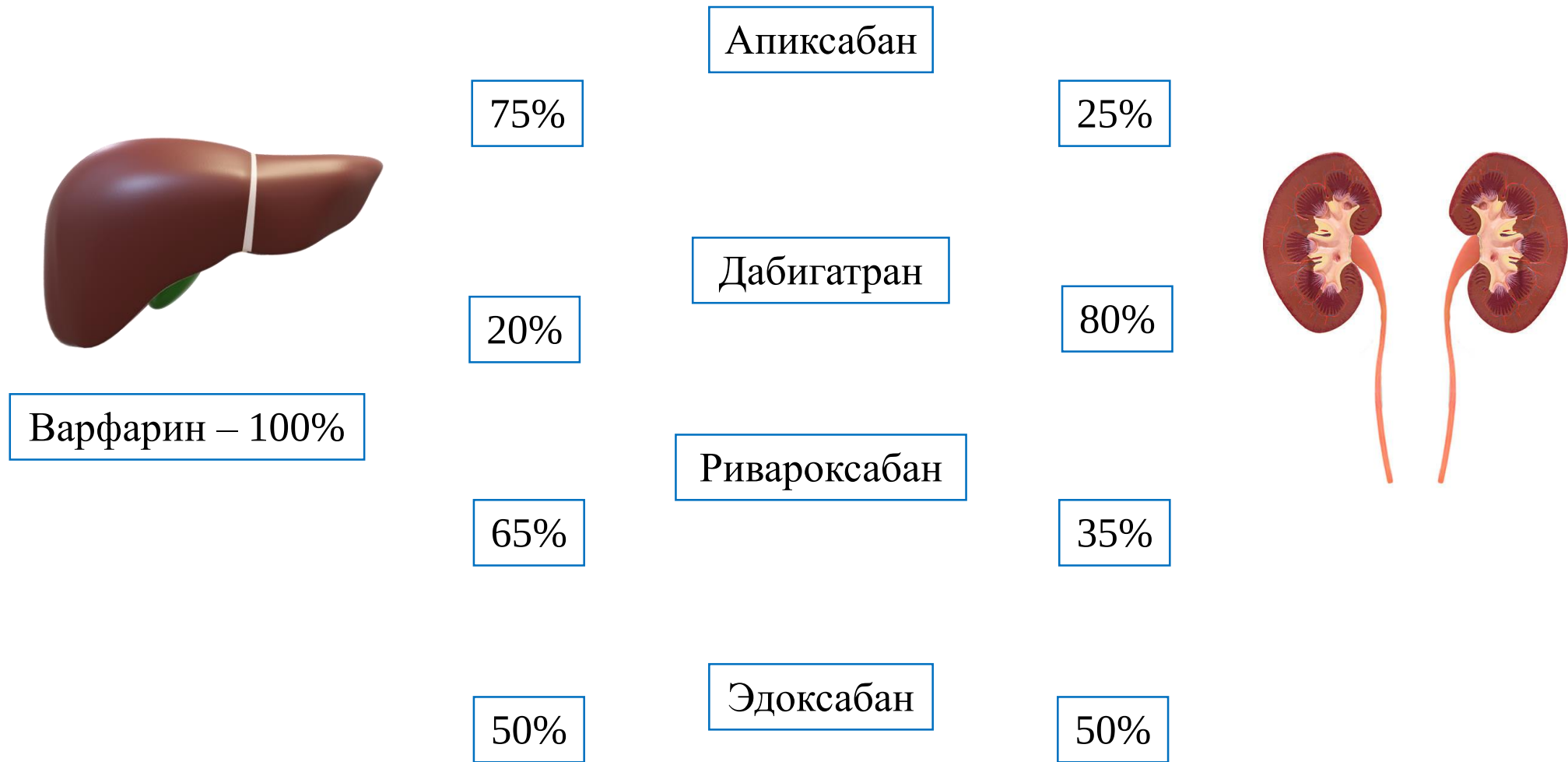


ФП и сопутствующие состояния



АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Метаболизм и выведение антикоагулянтов из организма



НАЖБП

ФП

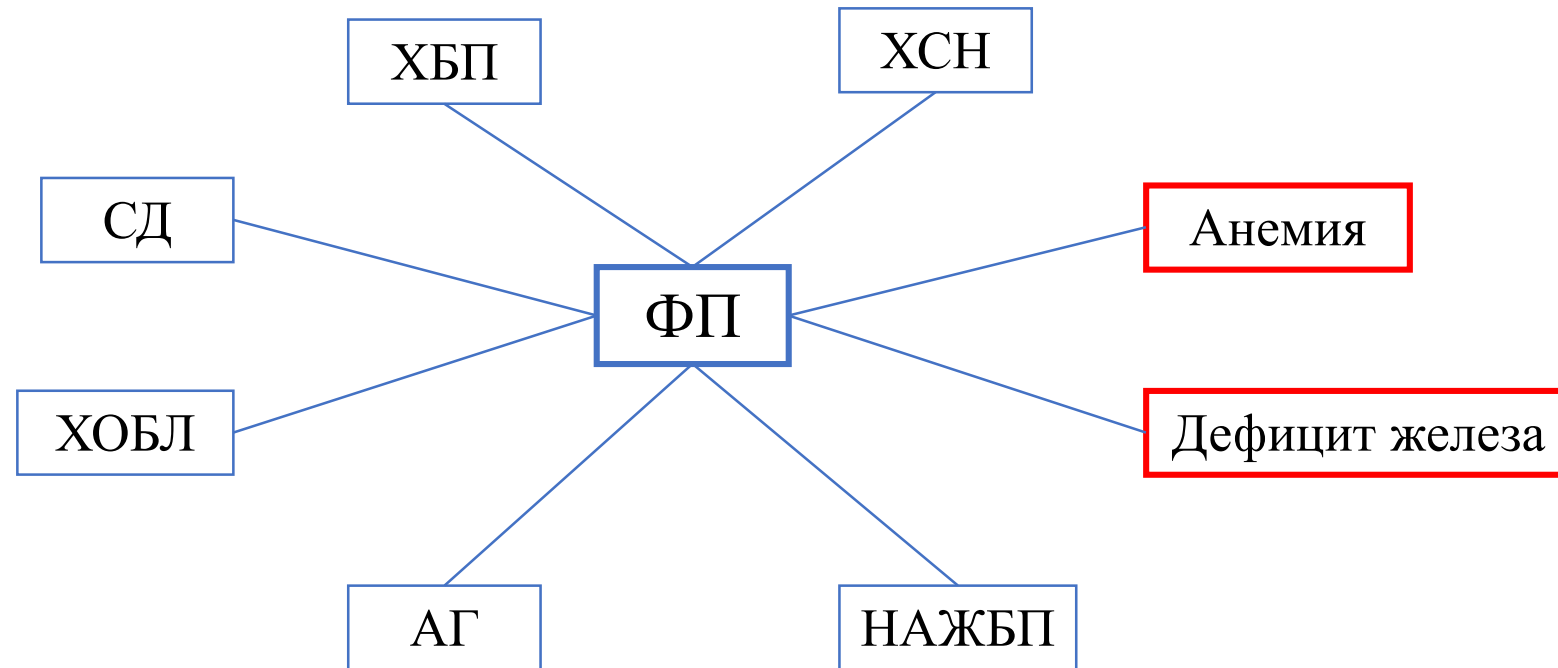
Нарушение метаболизма антикоагулянтов

Гипоперфузия печени

Не достаточный эффект

Побочные эффекты

ФП и сопутствующие состояния



АГ – артериальная гипертензия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
СД – сахарный диабет
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких



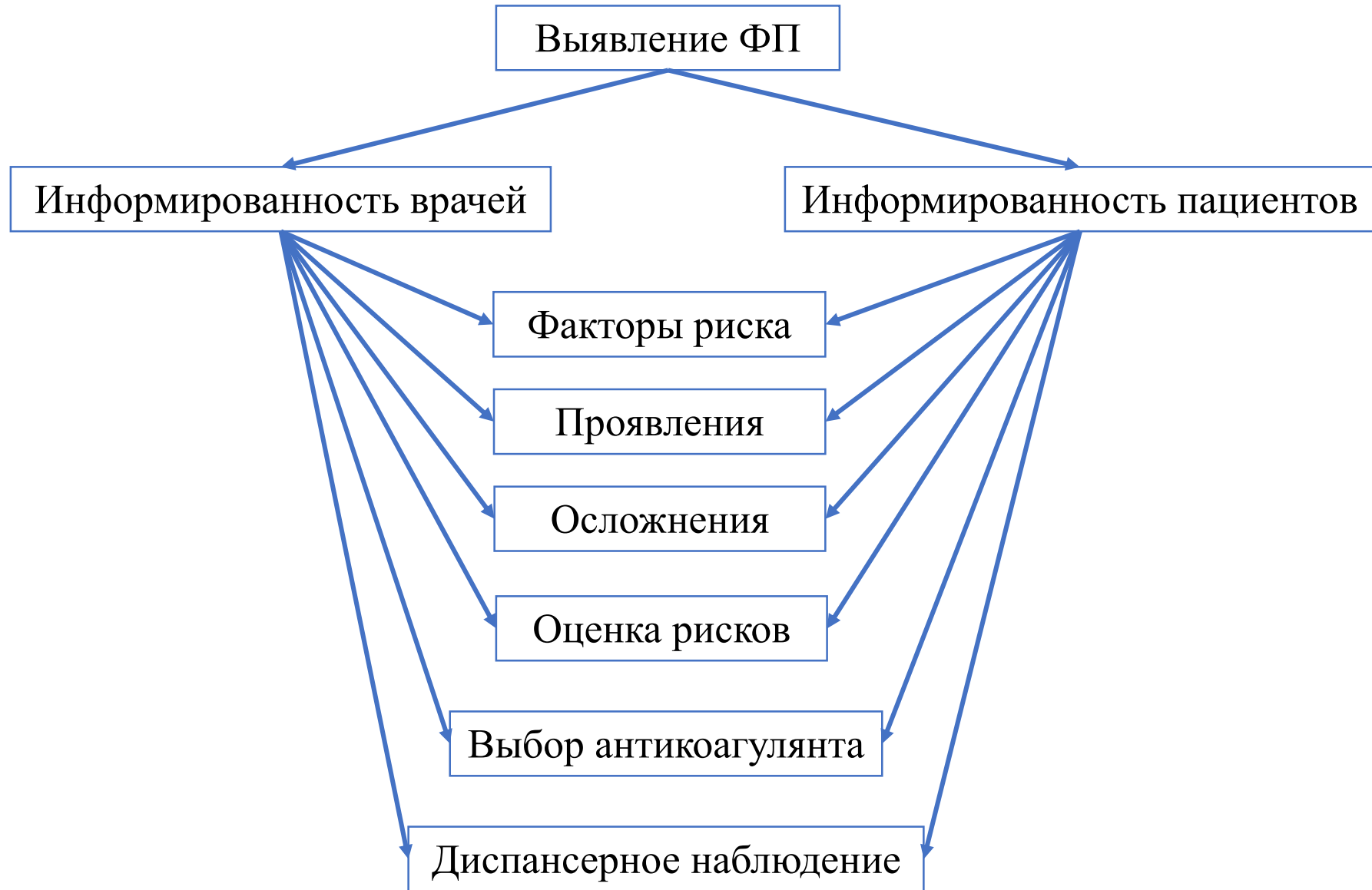
Выявление сопутствующих состояний при ФП



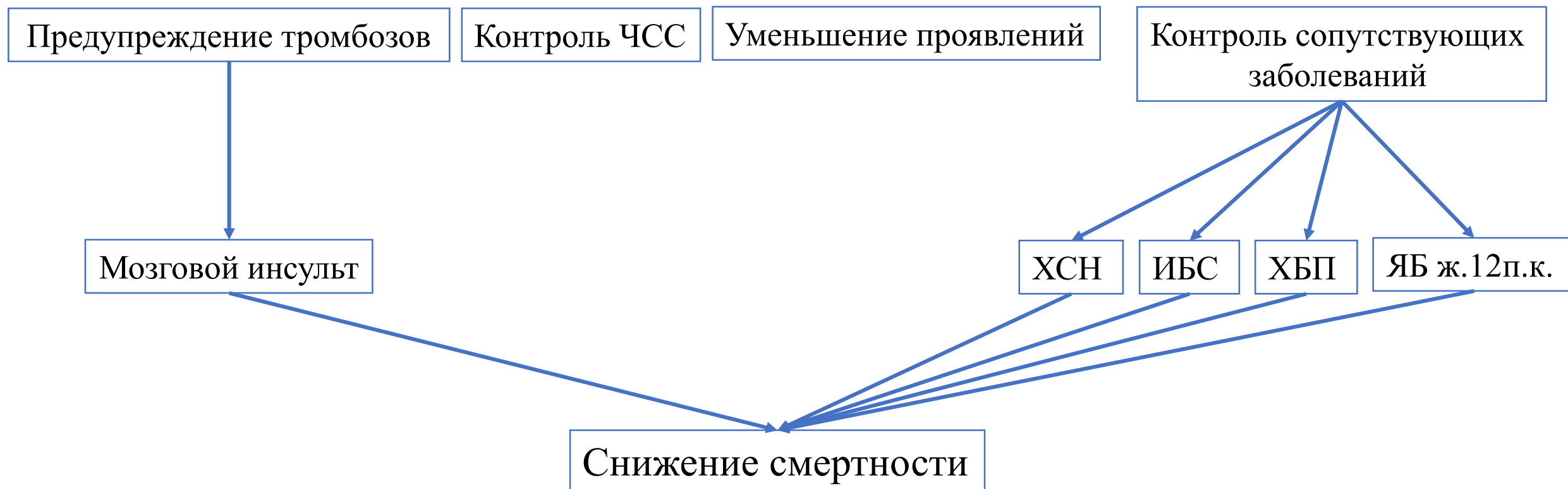
Общие принципы ведения пациентов с ФП

1. Выявление возможной причины.
2. Оценка общего состояния пациента.
3. Профилактика осложнений.

Стратегия борьбы с фибрилляцией предсердий



Фибрилляция предсердий: задачи



Основные задачи лечения пациентов с ФП

1. Профилактика тромбоэмболических осложнений.
2. Уменьшение проявлений.
3. Лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Контроль ЧСС.
5. Коррекция нарушения ритма.

Лечение фибрилляции предсердий



Принципы медикаментозной антиаритмической терапии

Цель антиаритмической терапии – уменьшение симптомов ФП.

Эффективность лечения, направленного на удержание синусового ритма, невысока.

Выбор антиаритмического лекарства определяет безопасность.

Терапия оральными антикоагулянтами для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендуется пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП, при отсутствии противопоказаний и независимо от выбранной стратегии ведения пациента (контроль ЧСС и контроль ритма)

ЕОК IА (УУР А, УДД 1)

Таблица П1. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA₂DS₂-VASc)

Факторы риска	Баллы
С — хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
Н — артериальная гипертензия	1
А — возраст ≥ 75 лет	2
Д — диабет	1
С — ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
VASc — сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

Женщины с суммой баллов 3 и более

Мужчины с суммой баллов 2 и более

Постоянный прием антикоагулянтов

Что нужно знать перед назначением антикоагулянта?

Анамнез

Результаты объективного обследования

ЭКГ

Данные ЭхоКГ (+ чреспищеводная ЭхоКГ)

Лабораторные и биохимические показатели

Таблица П2. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Буква*	Клиническая характеристика#	Число баллов
Н	Гипертония	1
А	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
С	Инсульт	1
В	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
Е	Возраст >65 лет	1
Д	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
Максимум 9 баллов		

** Первые буквы английских названий.*

Необходимые исследования перед назначением антикоагулянтов

Оценить общий анализ крови (исключить анемию, тромбоцитопению)

Определить протромбиновое время и АЧТВ

Оценить общий анализ мочи (если эритроцитурия – провести УЗИ почек)

Оценить биохимические показатели крови (пробы печени, креатинин – СКФ!)

У пожилых больных – поиск потенциальных источников кровотечения

Рекомендуемое обследование

Анамнез.

Физикальное обследование (аускультация сердца, легких, размеры печени).

ЭКГ.

Суточное мониторирование ЭКГ.

Рентгенография грудной клетки.

ЭхоКГ.

Необходимые знания об антикоагулянтах

Механизм действия

Эффективность

Безопасность

Доказательная база

Характеристики ПОАК

Эффективность (отсутствие тромбоэмболических осложнений)

Безопасность (отсутствие кровотечений)

Отсутствие межлекарственных взаимодействий

Доказательная база

Выбор антикоагулянта

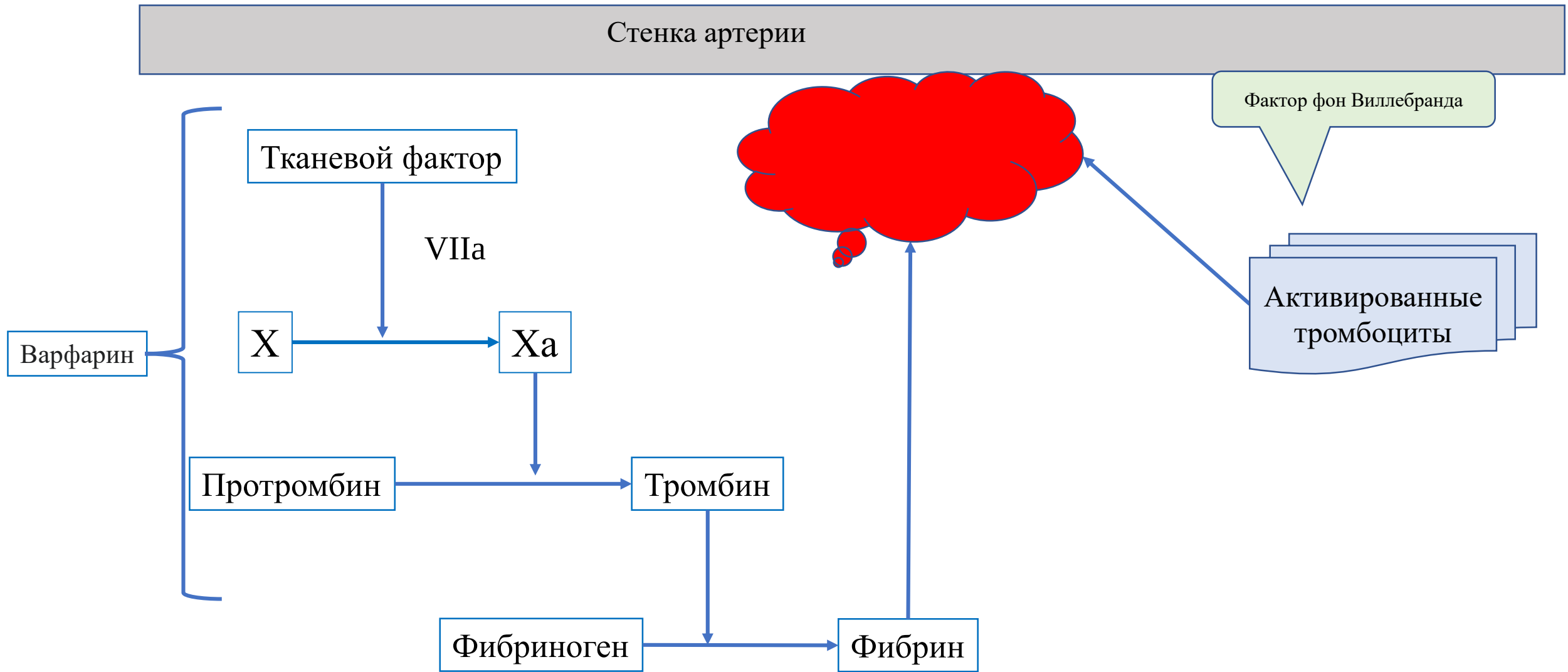
Варфарин под контролем МНО

Апиксабан 5 мг 2 раза в сутки

Дабигатран 150 мг 2 раза в сутки

Ривароксабан 20 мг 1 раз в сутки

Точки приложения пероральных антикоагулянтов



Преимущества и недостатки варфарина

Преимущества

Хорошо изучен (давно)

Низкая стоимость

При имплантации искусственных клапанов

Недостатки

Длительность подбора дозы

Узкий терапевтический диапазон

Необходимость в постоянном контроле МНО

Побочные эффекты

Влияние пищи

Лекарственные взаимодействия

— из инструкции

Преимущества и недостатки ПОАК

Преимущества:

Не нужен лабораторный контроль

Простой режим дозирования

Мало межлекарственных взаимодействий

Недостатки:

Нельзя при искусственных клапанах сердца

Оптимальное лечение антикоагулянтами при ФП:

максимальное снижение риска тромбозов при минимальном риске кровотечений



Какой ПОАК выбрать?

Нет прямых сравнительных исследований.

Ориентир – профиль пациентов, включенных в исследования.

Варфарин под контролем МНО

Апиксабан 5 мг 2 раза в сутки

Дабигатран 150 мг 2 раза в сутки

Ривароксабан 20 мг 1 раз в сутки

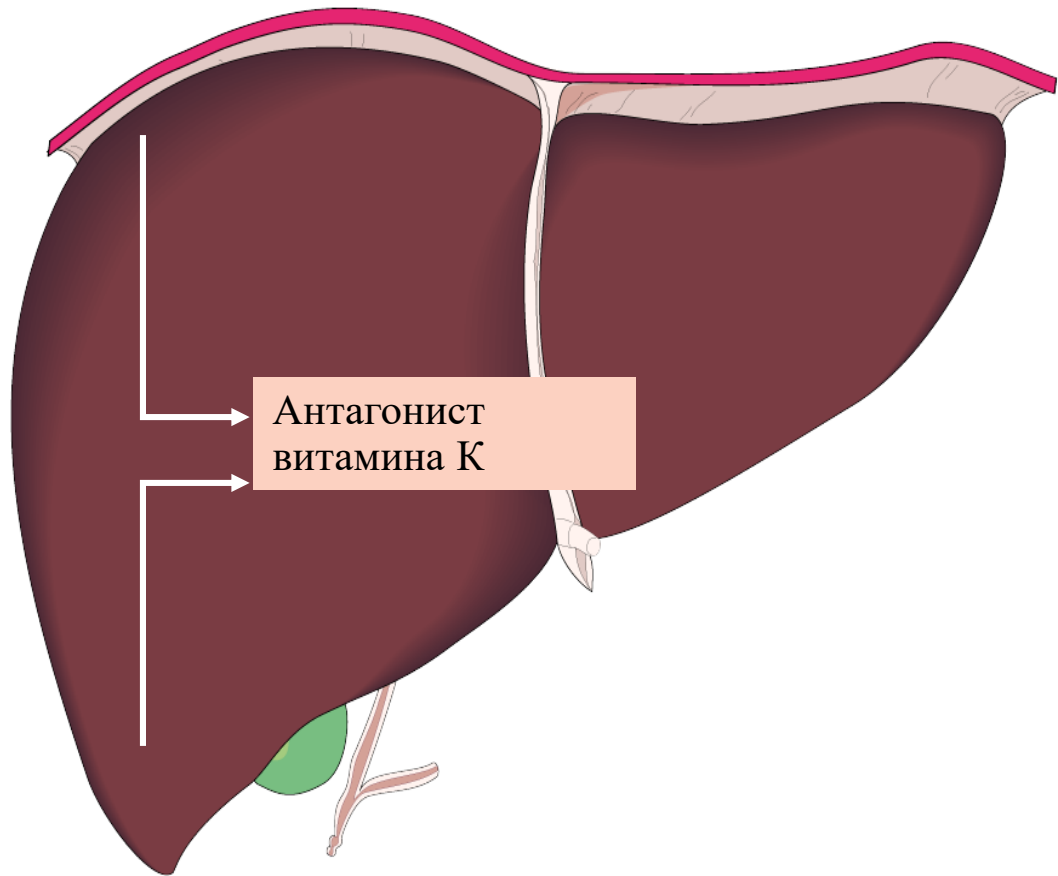
Варфарин (антагонист витамина К)

Наиболее широко используемый оральный антикоагулянт в мире

Полный антикоагулянтный эффект наступает через 3-4 суток (72 – 96 часов)

Механизм действия варфарина

Витамин К



Варфарин

VI

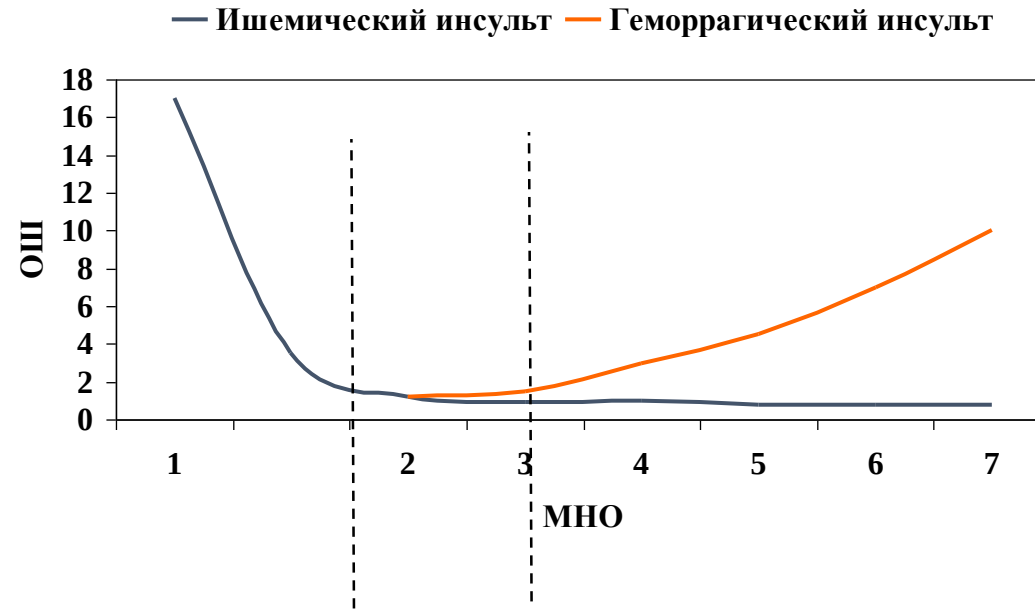
IX

X

II

Синтез
функционально не активных
факторов свертывания

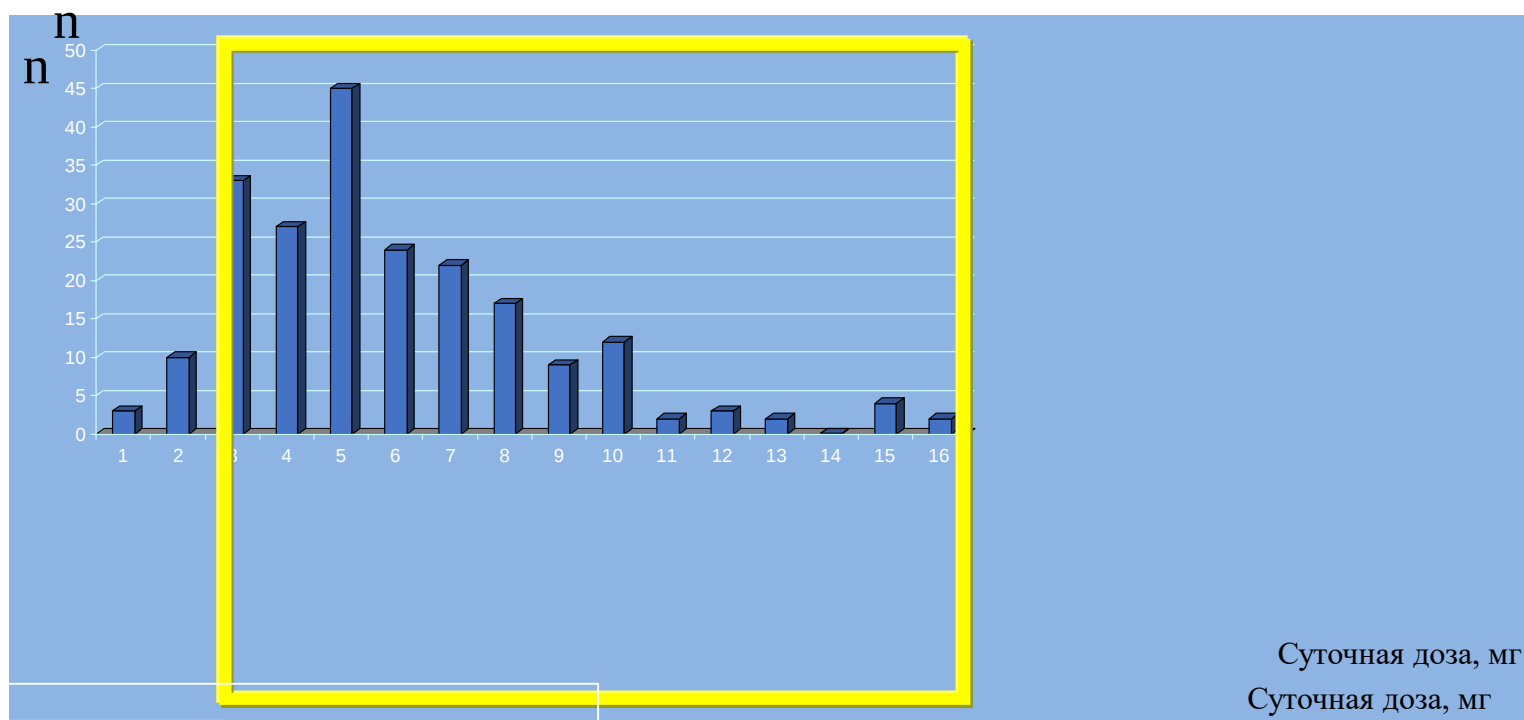
Терапевтический диапазон МНО



**Таблица П11. Индекс SAMeT₂R₂, предназначенный для прогнозирования
возможности удержания МНО в терапевтическом диапазоне**

Критерий	Количество баллов	Комментарий
Пол (Sex) — женский	1	
Возраст (Age) <60 лет	1	
Сопутствующая патология (Medical history) — более 2 сопутствующих заболеваний (АГ, сахарный диабет, ИБС, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, ХСН, инсульт в анамнезе, заболевания печени/почек)	1	
Лекарственные препараты, с которыми взаимодействует варфарин** (Treatment)	1	Например, амиодарон**
Курение (Tobacco)	2	Текущий статус
Раса (Race) — не европеоид	2	В первую очередь азиатско-тихоокеанская
	Всего: 8	

Индивидуальная чувствительность к варфарину



- Сопутствующая терапия
- Возраст
- Пол
- Индекс массы тела
- Генетические особенности

30% индивидуальной
чувствительности*

*Marsh, S. and McLeod, H.L. Pharmacogenomics: From bedside to clinical practice. *Hum. Mol. Genet.* 15 Spec No 1, R89–R93 (2006)
*Marsh, S. and McLeod, H.L. Pharmacogenomics: From bedside to clinical practice. *Hum. Mol. Genet.* 15 Spec No 1, R89–R93 (2006)

Препараты, усиливающие эффект варфарина

Алкоголь	Циметидин	Ингибиторы моноаминооксидазы
Аллопуринол	Ципрофлоксацин и другие фторхинолоны	Омепразол
Амиодарон	Дисульфирам	Пенициллин (высокие дозы)
Аминогликозиды	Эритромицин	Фенилбутазон
Ампициллин	Этакриновая кислота	Фенитоин
Анаболические стероиды	Флуконазол	Пироксикам
Аспирин (высокие дозы)	Глюкагон	Пропафенон
Азатиоприн	Гепарин	Пропранолол
Цефалоспорины	Индометацин	Хинидин
Клофибрат	Вакцины против гриппа	Ранитидин
Хлорал гидрат	Изониазид	Симвастатин
Хлорамфеникол	Кетоконазол	Сульфинпиразон
Хлорпромазин	Метронидазол и сходные противогрибковые препараты	Тамоксифен
Хлорпропамид и другие оральные сахароснижающие препараты	Метотрексат	Тироксин
		Триметоприм-сульфизоксазол

Препараты, ослабляющие эффект варфарина

Барбитураты

Карбамазепин

Хлордиазепоксид

Холестирамин

Гризеофульвин

Диуретики

Диклоксациллин

Липидные эмульсии (для внутривенного применения)

Нафциллин

Рифампицин

Сукральфат

Сульфинпиразон (при длительном применении)

Витамин К (витаминные добавки, энтеральное питание, авокадо и другие продукты, богатые витамином К)

Варфарин и уровень витамина К

Варфарин действует лучше, если уровень витамина К поддерживается на постоянном уровне каждый день.

Варфарин действует путем уменьшения эффекта витамина К.

Витамин К способствует остановке кровотечений из ран.

Пища с высоким содержанием витамина К:

Зеленые листовые овощи, капуста, шпинат, зеленая редька, швейцарский мангольд, листовая горчица, морская капуста, листья свеклы.

Брокколи, свежая или термически обработанная.

Свежая петрушка.

Зеленый чай.

Преимущества и недостатки варфарина

Преимущества

Хорошо изучен (давно)

Низкая стоимость

При имплантации искусственных клапанов

Недостатки

Длительность подбора дозы

Узкий терапевтический диапазон

Необходимость в постоянном контроле МНО

Побочные эффекты

Влияние пищи

Лекарственные взаимодействия

— из инструкции

Побочные эффекты Варфарина

Кровотечения

Некроз кожи (дефицит протеина C)

Кровоизлияния

Тошнота, рвота

Лихорадка

Диарея

Метеоризм

Изменение вкуса еды

Облысение



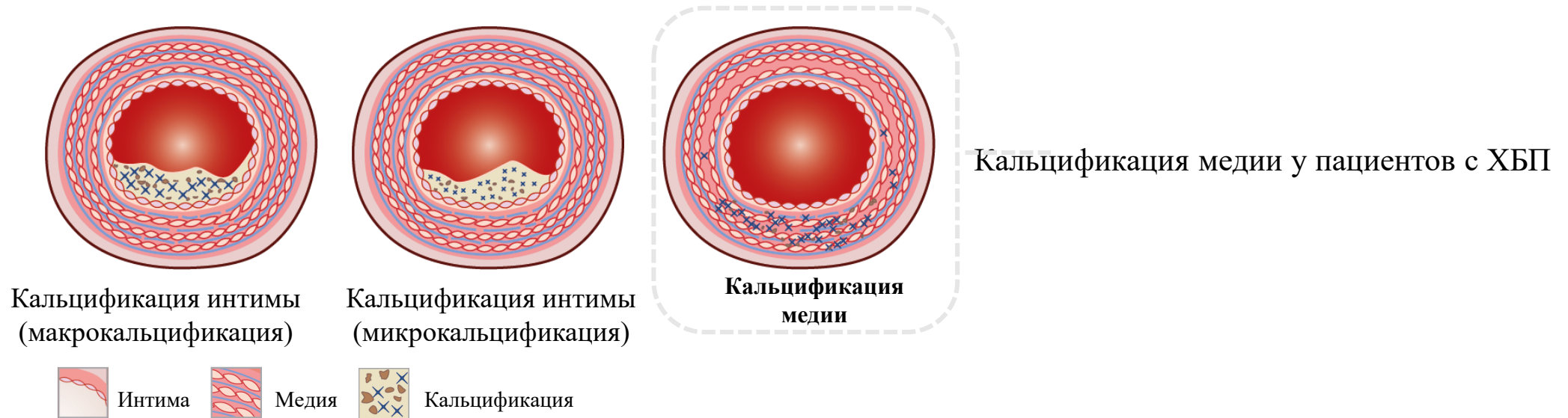
Осложнение при приёме варфарина
(собственные данные, 2015)



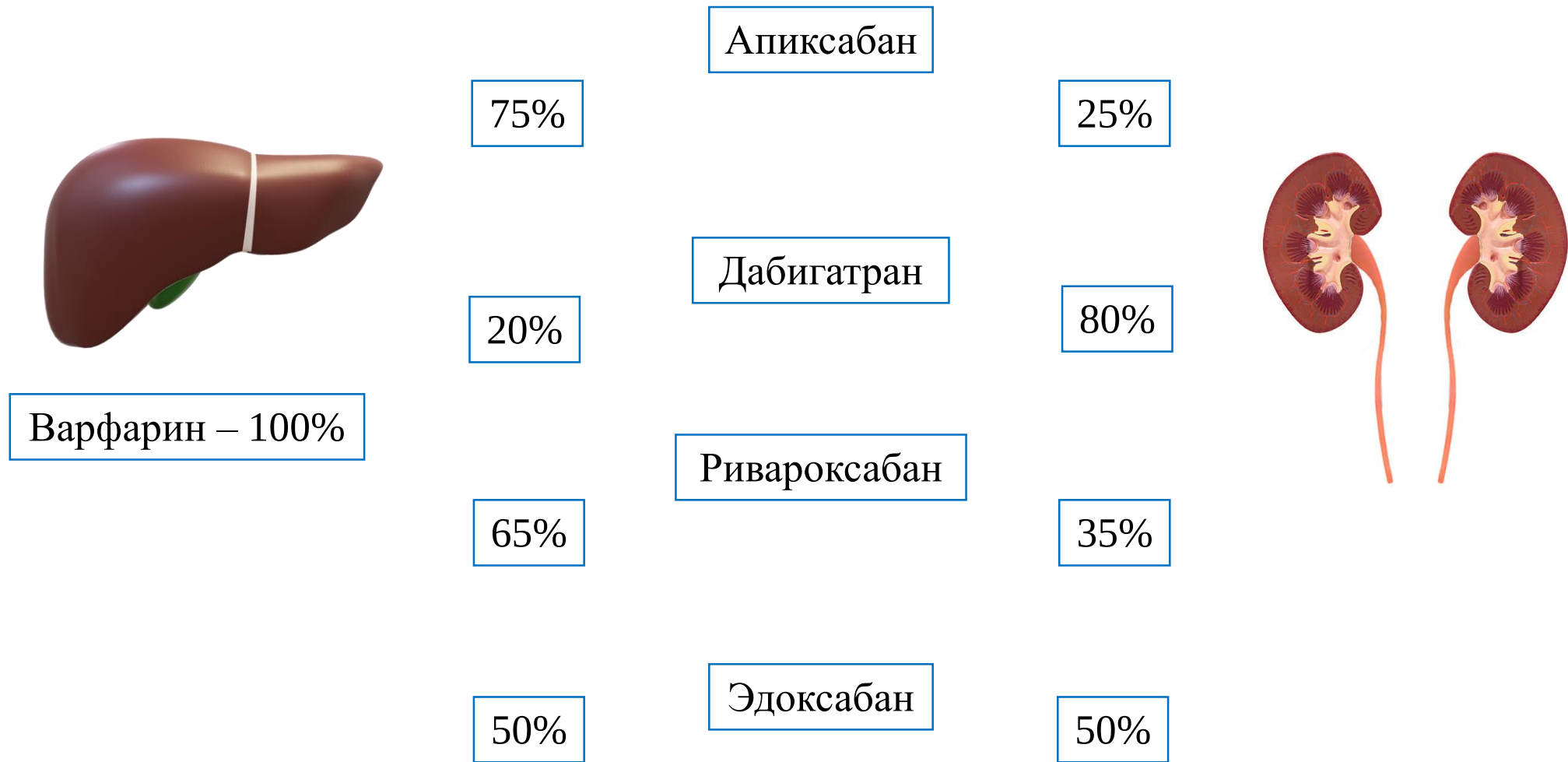
Пациенты, принимающие АВК, могут иметь повышенный риск кальцификации медии и интимы



MGP является основным ингибитором кальцификации сосудов, и витамин К требуется для полной активности MGP¹



Метаболизм и выведение антикоагулянтов из организма



Преимущества и недостатки ПОАК

Преимущества:

Не нужен лабораторный контроль

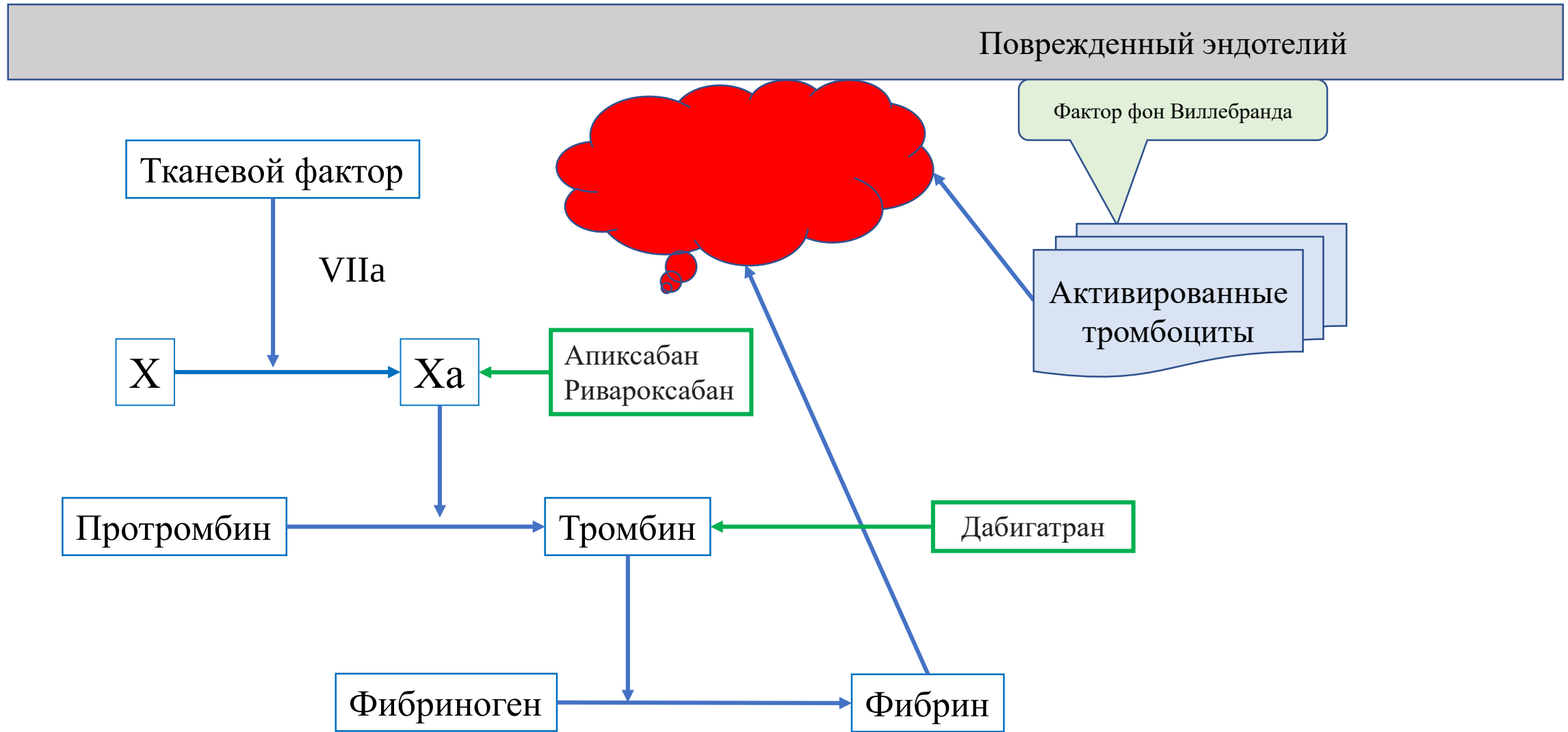
Простой режим дозирования

Мало лекарственных взаимодействий

Недостатки:

Нельзя при искусственных клапанах

Механизм действия антикоагулянта



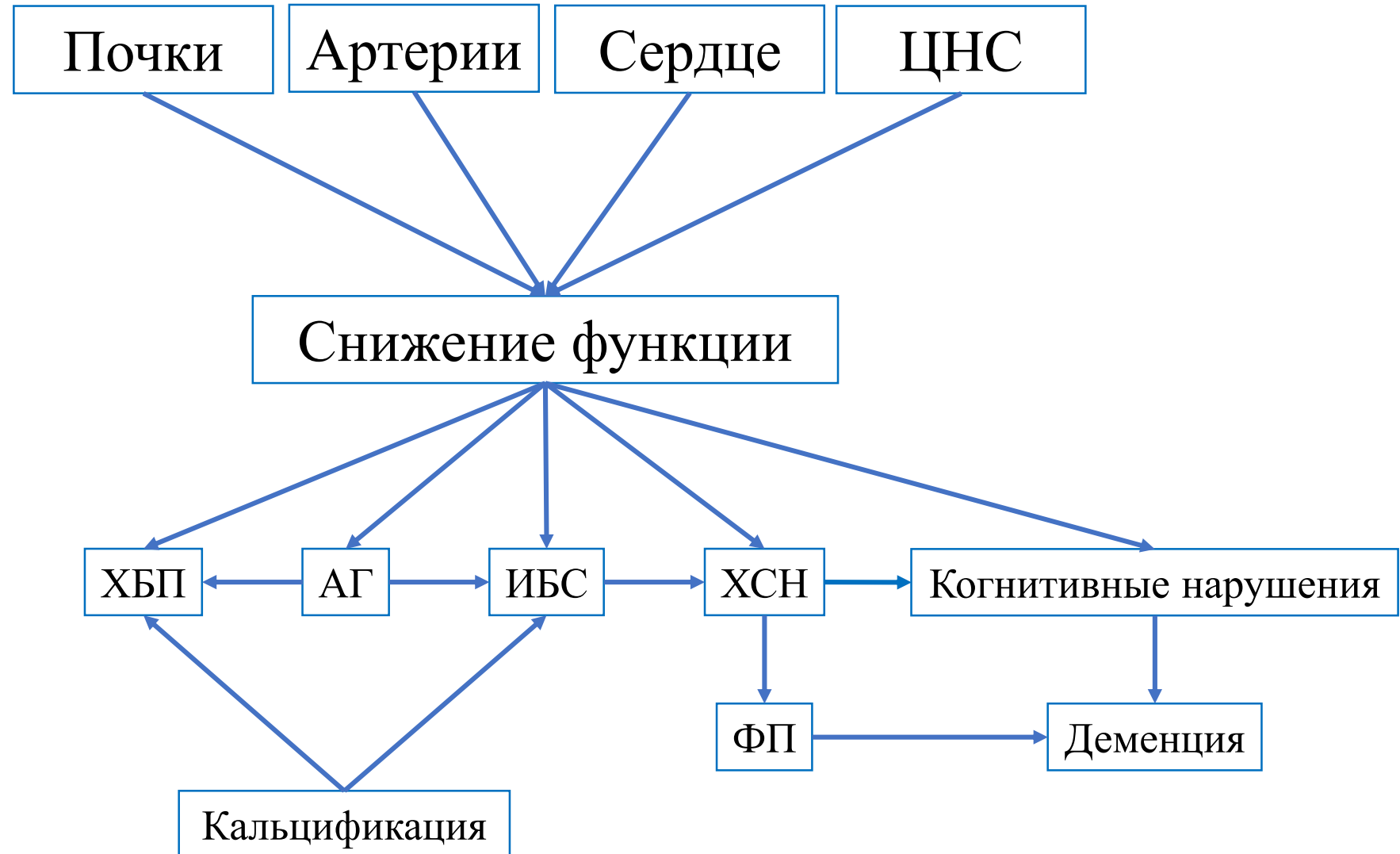
Возраст - одним из самых сильных предикторов и факторов риска инсульта

Фрамингемское исследование (n=5070):

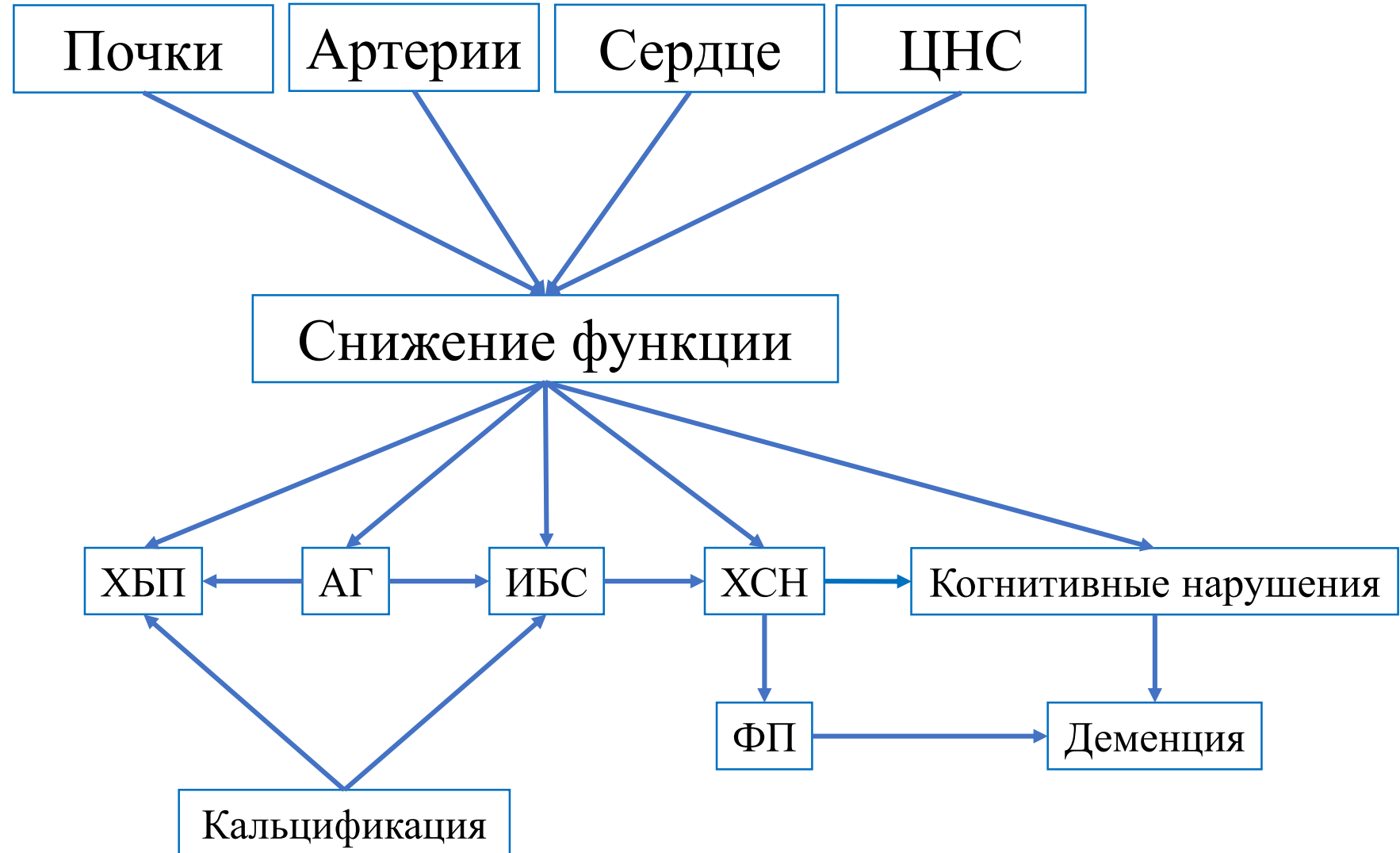
Риск инсульта, ассоциированный с ФП, в различных возрастных группах

	Возрастная группа пациентов с ФП			
	50-59 лет	60-69 лет	70-79 лет	80-89 лет
Риск инсульта	1,5%	2,8%	9,9%	23,5%

Возрастные изменения у пожилых



Возрастные изменения у пожилых



Наиболее распространенные заболевания у лиц пожилого возраста: АГ, ИБС, ХБП, ХСН, ЦВБ.

Пациент старше 65 лет с ФП

Возраст

Артериальная гипертензия

ИБС

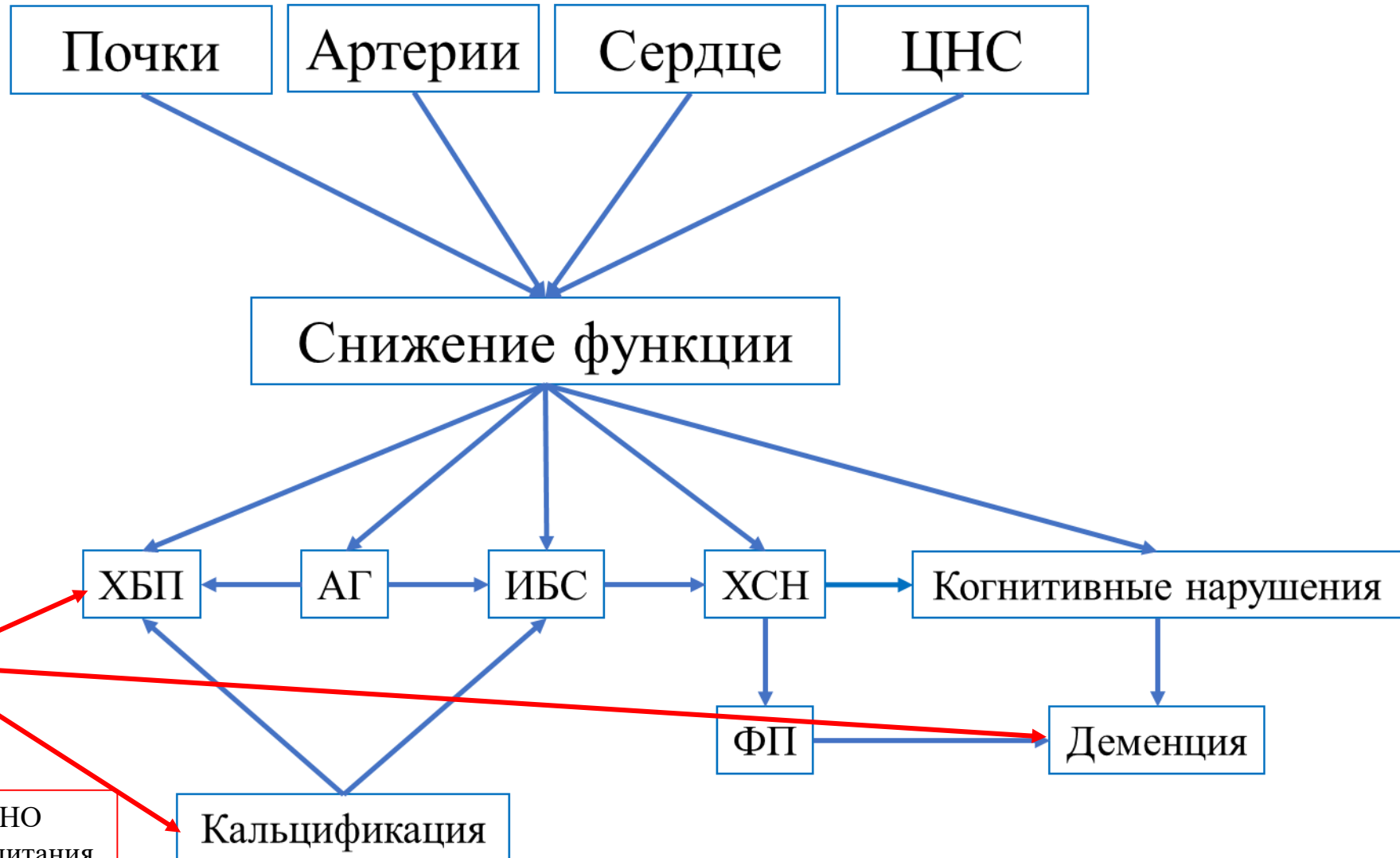
СД

ХСН



Рассмотреть назначение антикоагулянта

Возрастные изменения у пожилых



+ необходимость контроля МНО
+ зависимость от продуктов питания
+ низкая приверженность

Изменения в системе гемостаза у пожилых людей

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУСНЫЙ ДОКУМЕНТ РКО. 2016

Компоненты системы гемостаза	Изменение с возрастом
Прокоагулянтные факторы	
Фибриноген	↑
Фактор VII	↑
Фактор VIII	↑
Фибринолитическая система	
Ингибитор активатора плазминогена-1	↑
Активируемый тромбином ингибитор фибринолиза	↑
Плазминоген	↓ (у женщин)
Антикоагулянтные факторы	
Протеин С	↑ (у женщин)
Антитромбин	↑ (у женщин)
Ингибитор пути тканевого фактора	↑ (у женщин)

Возраст-ассоциированные изменения в организме, влияющие на фармакокинетику антитромботических лекарственных средств

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУСНЫЙ ДОКУМЕНТ РКО. 2016.

Возрастные изменения	Изменение фармакокинетики
Состав тела и распределение ЛС Увеличение жира и уменьшение мышечной массы Снижение объёма воды на 10-15% Снижение сывороточного альбумина на ~10% Повышение уровня кислого α_1-гликопротеина	Увеличение объёма распределения и периода полувыведения липофильных ЛС Снижение объёма распределения и увеличение концентрации в плазме гидрофильных ЛС Увеличение свободной фракции ЛС с кислой реакцией Изменение содержания свободной фракции основных ЛС
Печень Снижение кровотока на 30-50% Снижение функциональной массы гепатоцитов на 20-40%	Снижение эффекта 1-го прохождения через печень Снижение активности ряда изоферментов цитохрома P450
Почки Снижение почечного кровотока Снижение скорости клубочковой фильтрации Изменение морфологии нефрона	Нарушение элиминации



Нелекарственные средства, которые могут увеличить риск кровотечений

Антиагрегантный эффект

Danshen (шалфей)

Чеснок

Гинкго

Пустырник

Saw palmetto (ягоды пальмы сереноа)

Боярышник

Лакрица

Антикоагулянтный эффект

Dong quai («заставляющая вернуться»)
(Дудник китайский)

Пустырник

Лакрица

Адекватное ведение больного с фибрилляцией предсердий

Контроль ЧСС

Отсутствие быстрого прогрессирования ХСН

Отсутствие кровотечений при лечении антикоагулянтами

Отсутствие тромбоэмболических осложнений

Заключение

Современное антикоагулянтное лечение требует тщательного подбора лекарственного средства с учетом:

- индивидуальных особенностей больного,
- возможного риска кровотечений,
- последующего адекватного контроля состояния.