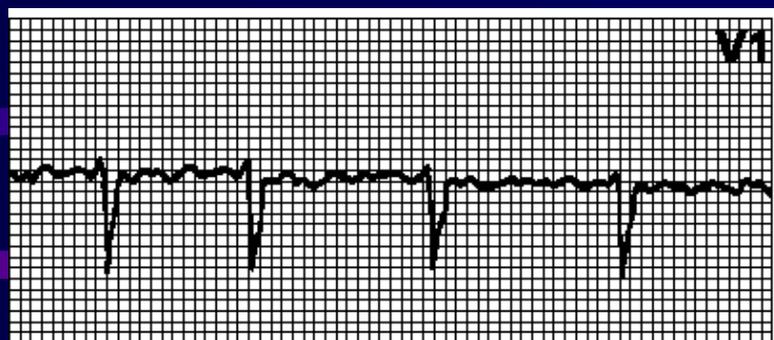


**ФИБРИЛЛЯЦИЯ  
ПРЕДСЕРДИЙ КАК  
РИСК РАЗВИТИЯ  
ИНСУЛЬТА.**

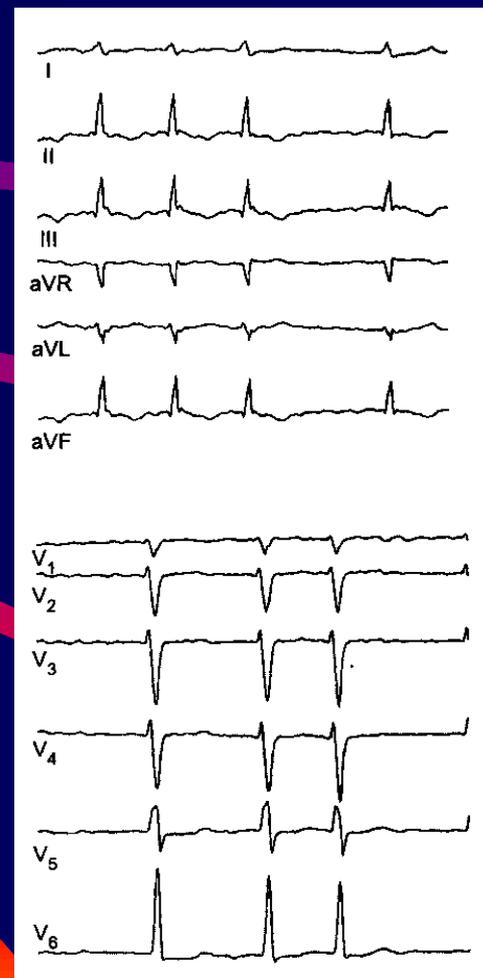
**Новая эра  
антикоагулянтной  
терапии в  
профилактике инсульта**



**Фибрилляция предсердий** —  
нерегулярное сокращение групп  
кардиомиоцитов с частотой 400—  
700 в минуту, приводящее к  
отсутствию координированной  
сistolы предсердий.

# ЭКГ ПРИЗНАКИ ФИБРИЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

- Отсутствие зубцов Р перед **каждым** комплексом QRS
- Наличие вместо Р волн f, с частотой 400 –700 в минуту
- Разные по продолжительности интервалы R - R



# *Клиническая терминология и классификация фибрилляции и трепетания предсердий.*

*Классификация ФП, разработанная Рабочей группой по аритмиям  
Европейского общества кардиологов*

<b>Форма ФП</b>	<b>Длительность существования</b>
Пароксизмальная	Синусовый ритм восстанавливается самостоятельно в течение 48 час
Персистирующая	Для восстановления синусового ритма необходимо вмешательство
Постоянная	Синусовый ритм восстановить невозможно, либо нецелесообразно

# *КЛАССИФИКАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (МКБ 10 пересмотра)*

➤ Пароксизмальная форма

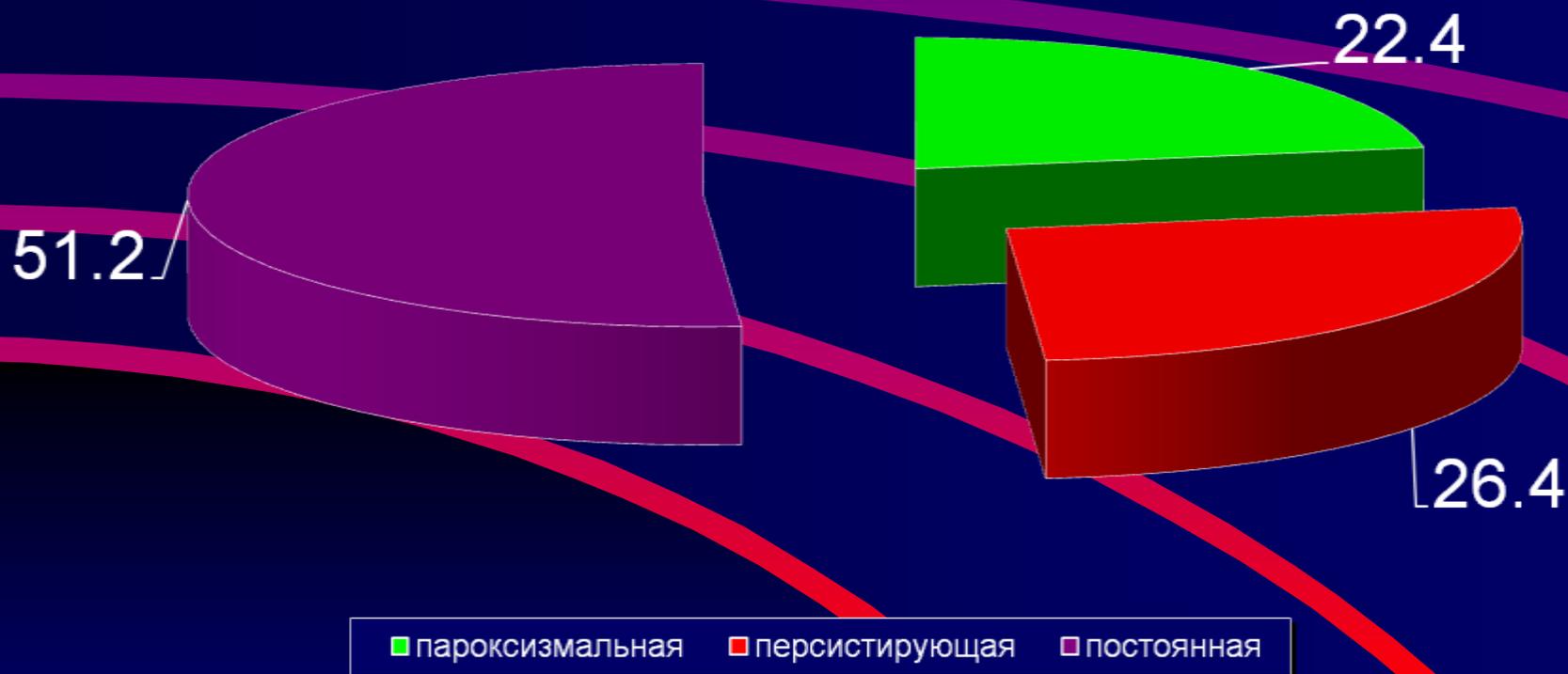
➤ Персистирующая

➤ Хроническая

❖ Брадисистолическая (частота желудочковых сокращений меньше 60 в минуту)

❖ Тахисистолическая (частота желудочковых сокращений больше 90 в минуту)

*Частота встречаемости фибрилляции предсердий в общей врачебной практике  
(исследование ALFA, Франция, n=756)*

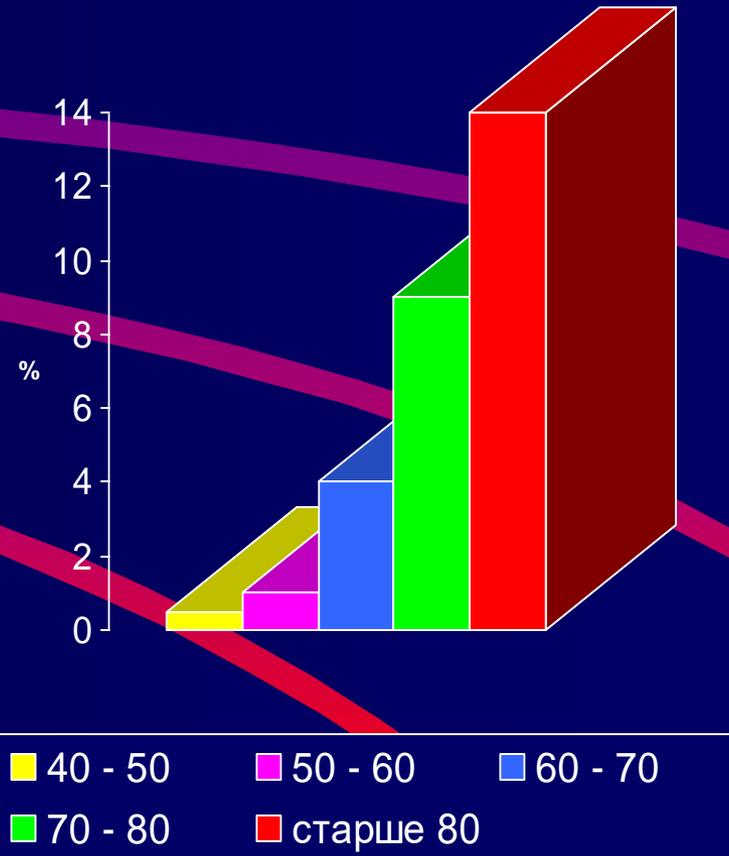


# Распространенность фибрилляции предсердий

В популяции у 2.2% мужчин и 1,7% женщин отмечают фибрилляцию предсердий.

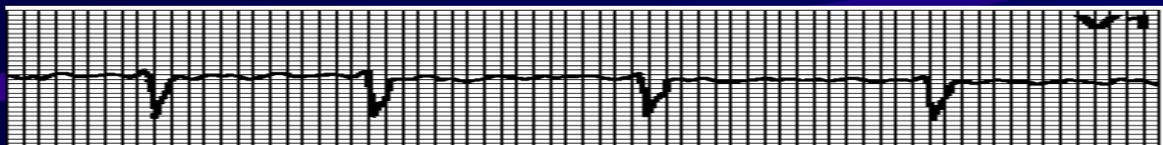
Распространенность фибрилляции предсердий зависит от возраста:

- 40-50 лет у 0,5% больных
- 50-60 лет у 1%,
- 60–70 лет у 4%,
- 70-80 лет у 9%,
- старше 80 лет у 14% больных.



# *Фибрилляция предсердий*

Эта патология занимает первое место среди всех нарушений ритма сердца по частоте поступления пациентов в клинику и количеству дней, проведенных в стационаре



По данным пятилетнего исследования SPRINT госпитальная летальность у пациентов с ФП была в 1,6 раз выше, а годовая и пятилетняя летальность при пароксизмальной форме ФП в 2,4 и 1,7 раз выше чем у больных без неё.

# СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

( данные Фремингемского исследования, период  
наблюдения 22 года)

Смертность	Пациенты с ФП	Контрольная группа	Уровень риска
Общая смертность	59,2%	34,3%	В 1,7 раз выше у больных ФП
Кардиоваскулярная смертность	49,2%	21,2%	В 2 раза выше у больных ФП



Я нашел оружие  
массового  
поражения это -  
фибрилляция  
предсердий

# *Наиболее распространенные причины фибрилляции и трепетания предсердий*

## Основное заболевание сердца

Клапанная и врожденная патология сердца

Гипертоническая болезнь

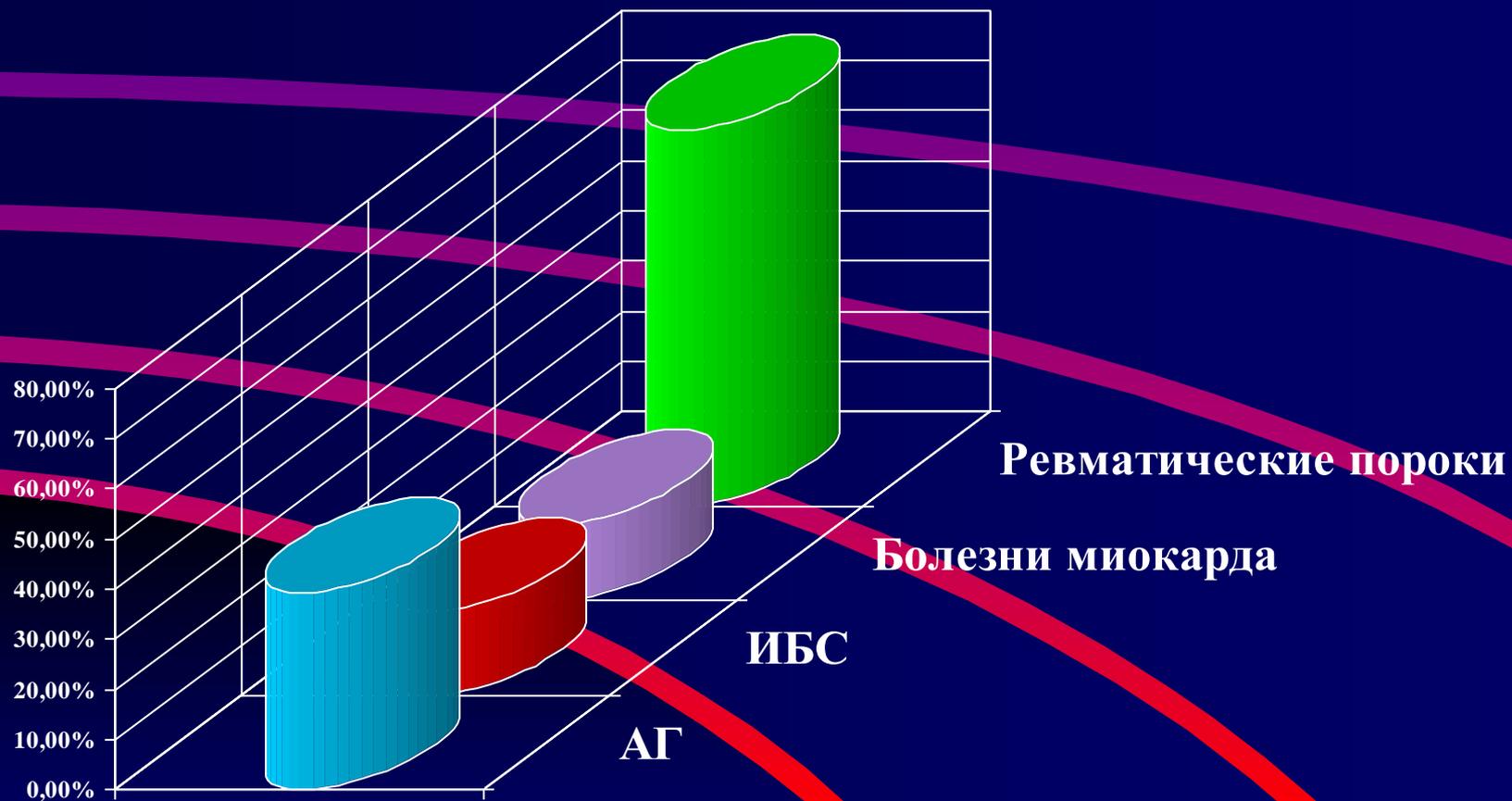
Острая ишемия или инфаркт миокарда

Кардиомиопатии

Перикардит

Заболевания щитовидной железы

# *Частота фибрилляции предсердий при кардиальной патологии*



# *Наиболее распространенные причины фибрилляции и трепетания предсердий*

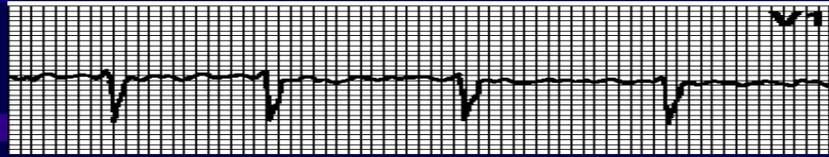
## Системная патология

Гипертиреоз

Острые легочные нарушения

Острое отравление этанолом ("праздничное сердце")

Последствия лечения стимуляторами или употребления их в пищу (кофеин, теофиллин и.т.п.)



**У 30% больных установить причину  
фибрилляции предсердий не удастся  
в таких случаях речь идет об идиопатической  
фибрилляции предсердий  
(atrial fibrillation lone)**

**ЭТОМ ВЫДЕЛЯЮТ ДВА ЕЁ ТИПА:**

**«вагусный»**

**И**

**«адренергический»**

# РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ «ВАГУСНОЙ» И «АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ» ФОРМАМИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Признаки	Вагусная	Адренергическая
Пол	чаще мужской	чаще женский
Условия возникновения приступа	состояние покоя, во время сна, после еды, ночью	днем, утром, во время физической или эмоциональной нагрузки
ЧСС перед возникновением приступа	50-60 в минуту	более 75 в минуту
Влияние приема $\beta$ -адреноблокаторов	увеличивают продолжительность приступов и удлиняют их	эффективно купируют и предупреждают приступы
Полиурия во время приступа	не характерна	характерна

# Клиническая характеристика

Ожирение-25%

Курение-32%

Дислипидемия  
- 91%

Алкоголь 51%

Синдром  
тахи-бради- 7,9%

**Фибрилляция  
предсердий**

гипертония-92%

Инсульт  
в анамнезе-11%

ИБС- 81%

Патология  
щитовидной  
ж-зы-44%

ХСН-75%

Сахарный  
диабет-15%

# ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ

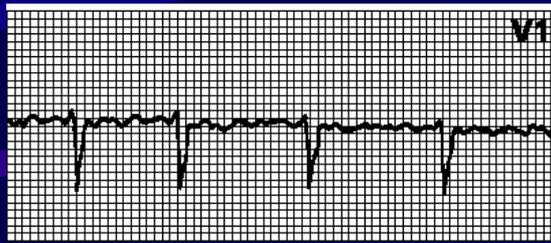
## механизм повторного входа (re-entry)

### ➤ триггеры:

- синусовая тахикардия/брадикардия,
- наджелудочковые экстрасистолы,
- наджелудочковая тахикардия,
- дилатация предсердий

### ➤ факторы, способствующие инициации и стабилизации ФП

- дисперсия ЭРП и скорости проведения импульса по предсердиям;
- анатомические области, в которых проведение импульса блокируется;
- анатомические кольца повторного входа



Установлено, что гетерогенность  
структуры миокарда предсердий  
играет основную роль в инициации  
появления петель re-entry  
вследствие блока прохождения  
импульса.

# *МИНИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФП*

## *АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ*

- Клиническая форма ФП (пароксизмальная, хроническая или недавно возникшая)
- Наличие и происхождение симптомов
- Начало первого симптоматического эпизода и/ или дату, когда впервые установлен диагноз ФП
- Частота, длительность (наиболее короткий и наиболее длительный эпизоды), запускающие факторы и способ прекращения симптомных пароксизмов (спонтанное купирование либо персистирование)

# ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА

- Оценка ритма (верификация ФП)
- Гипертрофия левого желудочка
- Продолжительность и морфология зубцов Р во время синусового ритма
- Признаки преэкситации (дополнительных путей проведения)
- Блокады ножек пучка Гиса
- Перенесенный инфаркт миокарда
- Другие предсердные аритмии
- Продолжительность RR, QRS, интервала QT с учетом антиаритмической терапии

# ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

- Поражение клапанного аппарата сердца
- Размеры левого и правого предсердия
- Размер и функция левого желудочка
- Максимальное давление в правом желудочке (легочная гипертензия)
- Гипертрофия левого желудочка
- Тромбы в левом предсердии (низкая чувствительность)
- Заболевания перикарда

# *ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*

*(определение в крови уровней гормонов)*

- При впервые выявленном эпизоде ФП
- При затрудненной коррекции частоты желудочковых сокращений
- При ФП, рецидивирующей сразу после кардиоверсии
- При применении кордарона

# *ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ФИБРИЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ*

- Сердцебиение
- Дискомфорт в груди
- Боли в области сердца
- Одышка
- Слабость
- Головокружение и/или синкопе

# *Основные прогностические неблагоприятные факторы, связанные с фибрилляцией предсердий*

- Угроза развития тромбоэмболических осложнений (и в первую очередь ишемических инсультов)
- Развитие и/или прогрессирование сердечной недостаточности

# *Лечение фибрилляции предсердий*

**Медикаментозное лечение**

**Электрическая дефибрилляция**

**Имплантация предсердного  
дефибриллятора**

**Электрокардиостимуляция**

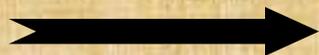
**Хирургическая абляция а-в узла**

**Радиочастотная абляция а-в узла**

**Радиочастотная абляция предсердий**

# Предпочтение пациентов

Дефибрилляция,  
электростимуляция  
абляция а-в узла



Только после Вас,  
доктор!



# *ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ*

Фибрилляция и трепетание предсердий фундаментально отличны от большинства ППТ, поскольку развиваются в самом предсердии миокарде, в связи с чем для их возникновения и купирования не требуется участия ни АВ- ни СА-узла.

# *ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ*

Препараты, которые обладают способностью купировать эти аритмии и предупреждать их рецидивы, обязательно должны действовать на предсердный миокард (то есть это антиаритмические препараты классов IA, IC и III класса).

# *Терапия пароксизмальной формы фибрилляции предсердий*

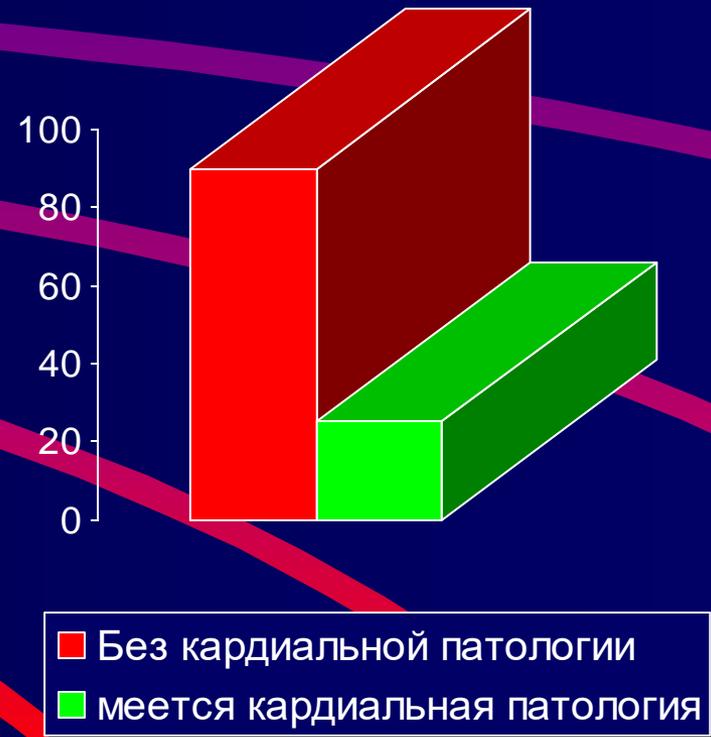
Главная цель лечения - восстановить синусовый ритм в течение 24 ч после начала аритмии (во избежание образования тромбов в предсердиях).

У большинства пациентов пароксизмальные фибрилляция и трепетание предсердий спонтанно переходят в синусовый ритм в первые часы после их развития. Поэтому во многих случаях необходимо только контролировать сердечный ритм и ждать.

# Частота спонтанного восстановления синусового ритма при пароксизмах мерцательной аритмии

## Спонтанное восстановление синусового ритма

- Без кардиальной патологии 90%
- Имеется кардиальная патология 25%



# Тактика лечения больных при пароксизме ФП

Обследование и наблюдение течение 8-10 ч.	и в	Спонтанная пароксизма — 50%	конверсия
При высокой ЧСС замедление ритма	-	Дигоксин, блокаторы бета-адренорецепторов, верапамил, дилтиазем	
У пациентов без кардиальной патологии	без	ААП 1А и 1С классов, в случаях рефрактерности - кордарон	

# Тактика лечения больных при пароксизме ФП

У больных с кардиальной патологией	Кордарон
Гемодинамически значимый пароксизм	Электрокардиоверсия
<p>Согласно рекомендациям Рабочей группы по аритмиям Европейского общества кардиологов у больных без кардиальной патологии применение препаратов 1С класса для восстановления синусового ритма считается эффективным и безопасным. У больных с кардиальной патологией препаратом выбора является кордарон</p>	

# Антиаритмические средства для восстановления сердечного ритма при фибрилляции предсердий

Препарат	Насыщающая доза	Поддерживающая доза	Примечания
Амиодарон	150 мг за 10-30 мин в/в	1 мг/мин в течение 6 часов, затем 0,5 мг/мин	В/в форма: гипотензия, взаимодействие с варфарином, дигоксином, новокаиномидом, хинидином
Пропафенон	2 мг/кг в течение 10 мин в/в	450-900 мг в сутки в трех отдельных дозах внутрь	Аритмогенное действие, диспептические явления

## *Антиаритмические средства для восстановления сердечного ритма при фибрилляции предсердий*

Препарат	Насыщающая доза	Поддерживающая доза	Примечания
Новокаинамид	в/в до 1000 мг за 10-15 мин	2 - 6 мг/мин в/в	Гипотензия, диспептические явления
Хинидина сульфат	300 - 600 мг однократно внутрь	200 - 400 мг каждые 6 часов (20мг/кг в сутки)	Диарея, взаимодействие с дигоксином, варфарином, В-адреноблокаторами, амиодароном, циметидином, пируэт-тахикардия

# *Надо ли проводить профилактическую антиаритмическую и антикоагулянтную терапию?*

Если приступы редкие, кратковременные и сопровождаются минимально выраженными симптомами, от постоянной антиаритмической терапии, по мнению большинства специалистов, следует воздерживаться.

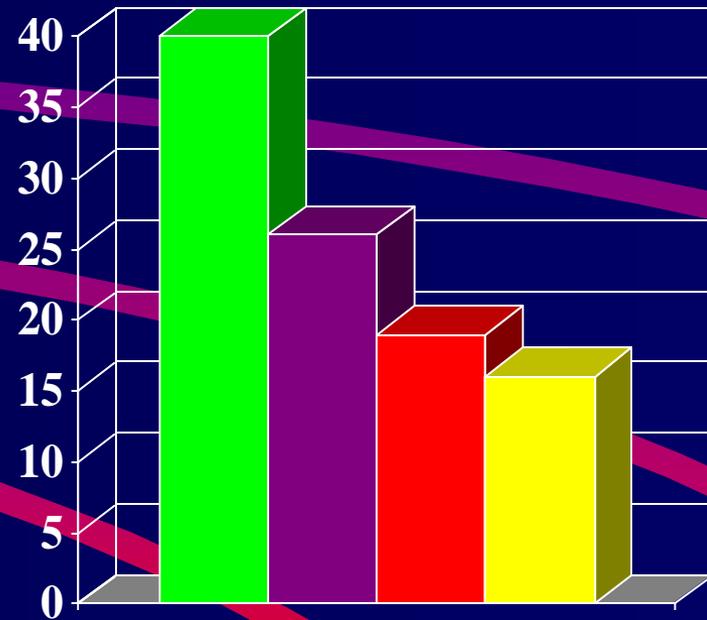
При частых приступах, длящихся более 12-24 ч или вызывающих появление выраженной симптоматики, антиаритмическая терапия настоятельно рекомендуется.

## Что на практике?

Наиболее распространенными лекарственными средствами при пароксизме ФП являлись:

бета-блокаторы – 40% больных,  
корвалол – 26%,  
верапамил – 19%,  
амиодарон – 16%.

- *Печально, что корвалол входит в основной перечень ЛС применяемых при ФП*



■ бета-блокаторы    ■ корвалол  
■ верапамил        ■ амиодарон

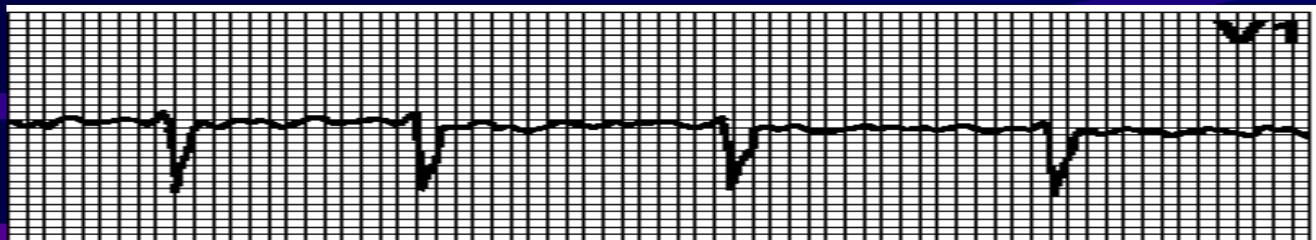


*показаниями к ургентной  
электрической кардиоверсии при  
пароксизме ФП являются:*

- острая сердечная недостаточность
- синкопе и артериальная гипотензия
- ишемия миокарда (ангинозный болевой синдром)

√ При сохранении аритмии более 24 ч требуется электрическая кардиоверсия прямым током (или фармакологическая кардиоверсия)

√ Если пациент поступает в клинику позднее чем через 48 ч после начала аритмии, кардиоверсию нужно отложить и провести 4-недельную антикоагулянтную терапию варфарином либо НОАК, а затем продлить ее еще на 4 недели после выполнения кардиоверсии.



- При вынужденном отказе от восстановления синусового ритма необходимо уменьшить число сердечных сокращений до 90 в мин. в покое и до 120 в мин. при умеренной физической нагрузке. При этом дефицит пульса должен быть минимальным.

## Препараты для замедления ритма желудочков при ФП

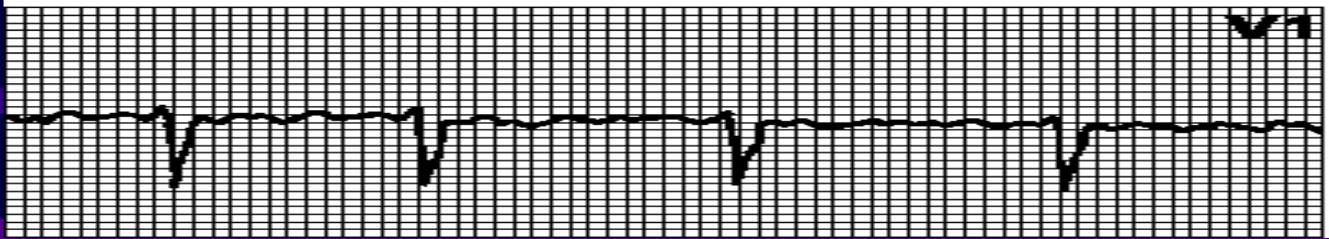
Препарат	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза
Дигоксин	В/в или внутрь 1 мг/24 ч по 0,25-0,5 мг каждые 6-8 ч	В/в или внутрь 0,25,5 мг/сут
Метопролол	2,5-5 мг в/в болюсно на протяжении 2 минут, до трех доз	25-100мг внутрь 2 раза в сутки

# Препараты для замедления ритма желудочков при ФП

Препарат	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза
Пропранолол	В/в 0,15 мг/кг в/в	Внутрь 80 - 240 мг/сут (в 3-4 приема)
Верапамил	В/в 0,075 мг - 0,15 мг/кг в течение 2 мин	120 - 360 мг внутрь в сутки (в 3-4 приема)

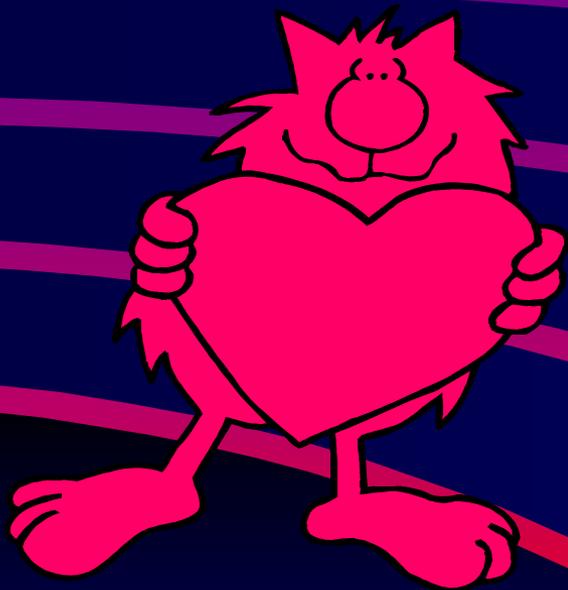
# Препараты, для замедления ритма желудочков при ФП

Препарат	Нагрузочная доза	Поддерживающая доза
Дилтиазем	В/в 0,25 мг/кг в течение 2 мин	120 - 360 мг в сутки внутрь (в 3-4 приема)
Амиодарон	800 мг в сутки внутри в течение недели 600 мг в сутки в течение недели 400 мг 4-6 недель	200 мг в сутки внутри



- Чаще всего для урежения ритма при хронической фибрилляции предсердий достаточно дигоксина в комбинации с  $\beta$ -блокатором или верапамилом, хотя приблизительно у 25 % больных требуются все три препарата.

# ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ применения антикоагулянтов при ФП



уменьшение частоты  
инсультов более чем на  
80%!

# Актуальность

- 2012 г. – от инсульта в мире умерло 6,7 млн. чел.
  - 12% всех смертей
- инсульт – 5 млн. инвалидов ежегодно
- ФП – увеличивает риск инсульта в 5 раз
  - От 1,5% у лиц в возрасте 50-59 лет до 23,5% для возраста 80-89 лет.

World Health Organization. The top 10 causes of death (Fact sheet no 310). 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> (6 January 2015, date last accessed).

World Heart Federation. The global burden of stroke. 2014. <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/stroke/> (6 January 2015, date last accessed).

# «Клапанные» показания и противопоказания для НОАК

	Возможны	Противо показаны
Механический искусственный клапан		+
Умеренный и тяжелый МС		+
Другие легкие и умеренные пороки	+	
Тяжелый аортальный стеноз	+ (данные ограничены, большинство оперируются)	
Биопротез	+ (кроме первых трех месяцев)	
PTAV, TAVI	+ (нет проспективных исследований, комбин. с АТП)	
Реконструкция митрального клапана	+ (кроме 3-6 мес. После операции)	
ГКМП	+ (нет проспективных данных)	

# Принятие решения о начале антикоагулянтной терапии НОАК – «новые оральные антикоагулянты»

1. Показания для антикоагулянтов – шкала CHA2DS2VASc
2. Варфарин или НОАК? – согласно Рекомендациям
3. Возраст, вес
4. Сопутствующая патология
5. Принимаемые препараты по другим показаниям

# Шкала оценки риска ТЭ при ФП

## CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Сумма баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0 %
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3,2 %
4	4,0 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	6,7 %
9	15,2 %

Символ	Критерий	Баллы
C (CHF)	ХСН/дисфункция ЛЖ	1
H (Hypertension)	АГ	1
A (age)	Возраст $\geq 75$ лет	2
D (diabetes mellitus)	СД	1
S (stroke)	Инсульт/ТИА/ТЭ	2
V (vascular)	Сосудистые заболевания (инфаркт, атеросклероз)	1
A (age)	Возраст 65-74	1
Sc (Sex category)	Пол (женский)	1

# Антикоагулянты для снижения риска ТЭ (инсульта!) показаны

2 и более баллов

- Показаны ОАК при отсутствии противопоказаний
- (класс рекомендаций 1А)

1 балл

- На основании риска кровотечений и предпочтений пациента рассмотреть ОАК
- (класс рекомендаций IIА)

# Шкала риска кровотечений

		баллы
H	АГ >	<b>3 и более баллов – риск ВЫСОКИЙ !!</b>
A	(Abno печен	
S	Инсул	
B	Кровотечения или	1

**Высокий риск**

**– НЕ значит, что**

**нельзя применять ОАК!!!**

# Принятие решения о начале НОАК

1. Показания для антикоагулянтов – шкала CHA2DS2VASc
- 2. Варфарин или НОАК? – согласно  
Рекомендациям**
3. Возраст, вес
4. Сопутствующая патология
5. Принимаемые препараты по другим показаниям
6. Оценка СКФ

# Варфарин

- Доказанный эффект снижения риска ТЭ осложнений
- Наиболее управляемое действие (при условии четкого контроля МНО)
- Длительное действие
- Доступный, дешевый
- НО
  - Необходимость частого контроля МНО
  - Взаимодействия (лекарства, продукты)
  - Комплаентность?

## Мета-анализы Hart, 1999, 2007

- 18 исследований
- 3000 больных ФП
- Применение варфарина снижает ОР всех инсультов на 64%
- Абсолютное ежегодное снижение риска – 2,7% в год
- Снижение смертности на 26%

## Предпочтения новым, а не варфарину, если:

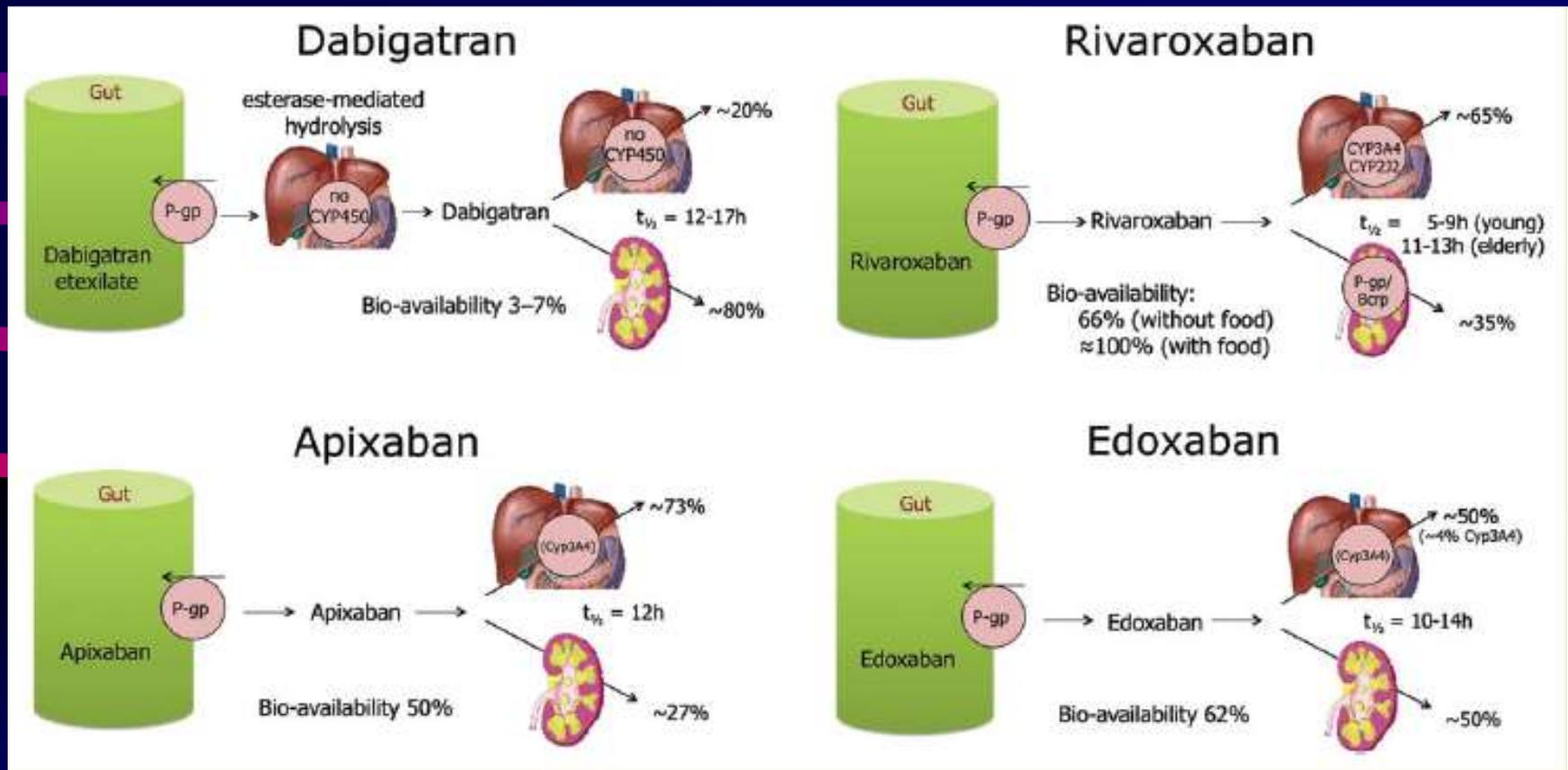
На фоне варфарина невозможно поддерживать МНО 2-3 из-за трудностей или побочных эффектов

- Класс рекомендаций 1B

Можно начать с НОАК вместо варфарина, т.к. они лучше, основываясь на их совокупном клиническом преимуществе

- Класс рекомендаций Ia, A

# Всасывание и метаболизм НОАК



# Влияют на уровень НОАК в плазме

	Дабигатран	Апиксабан	Ривароксабан
Амиодарон	+12-60%	Нет данных	Незначительно
Аторвастатин	+18%	Нет данных	Не влияет
Макролиды	+15-20%	Нет данных	+30-54%
Рифампицин	-66%	-54%	-50%
Противогрибковые	+140-150%	+100%	+160%
Карбамазепин, фенобарбитал	-66%	-54%	-50%
Возраст более 75 лет			
Вес менее 60 кг			
Дисфункция почек			
Другие факторы, повышающие риск кровотечения	Антитромбоцитарные препараты, НПВС, ГКС, анамнез ГДК, недавняя операция, тромбоцитопения, HAS-BLED 3 и более		

**осторожно**

**Не применять  
совместно**

# Исправление «ошибок»

Ошибка	Исправление
Пропустил прием	При режиме двойного приема в сутки – можно принять в течение 6 часов от пропущенной дозы При режиме однократного приема – в течение 12 часов
Двойная доза	При режиме двойного приема - пропустить следующий прием, начать обычный режим через 24 часа При однократном приеме – на следующий день начать обычный прием
Не помню, принимал или нет	При режиме двойного приема – начать обычный прием через 12 часов При однократном приеме – зависит от степени риска инсульта и кровотечения – или принять в этот день, или на следующий
Передозировка	В зависимости от количества принятых дополнительно таблеток – госпитализация и мониторинг

# Кровотечение на фоне НОАК

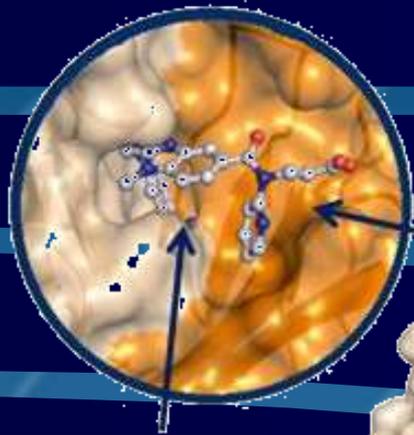
## Кровотечение

Легкое – пропустить следующую дозу

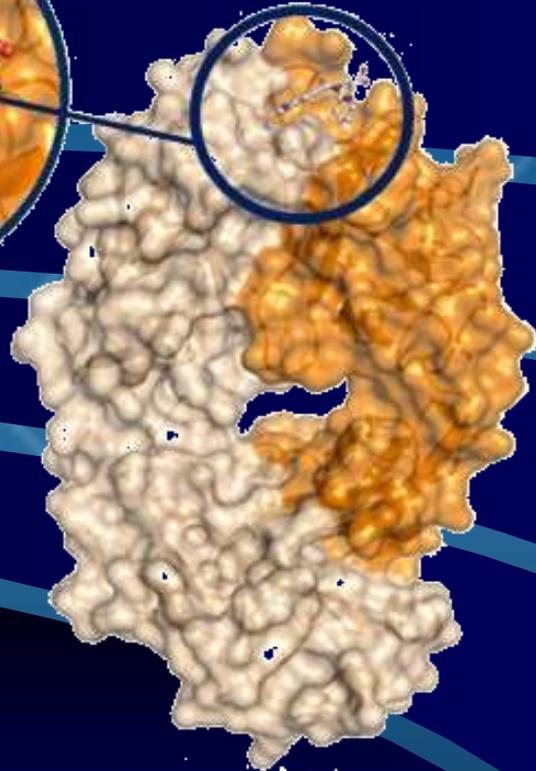
Умеренное - механическая компрессия, хирургическая, эндоскопическая, коллоиды, Эр, Тр, СЗП

Жизнеугрожающее - VII фактор, концентрат протромбинового комплекса

# Idarucizumab специфический антител для дабигатрана



**Dabigatran**



**Idarucizumab**



**Humanized Fab fragment**



**Афинность к тромбину  
в~350× выше**



**Без внутренней про- и  
антикоагулянтной активности**



**в/в введение (болюс, быстрая  
инфузия) с мгновенным  
эффектом**



**Короткий период полужизни**

Idarucizumab is currently in development and is not approved for use in any country. The information presented here is intended for medical education purposes only

Schiele et al. Blood 2013; Stangier et al. OR 320; presented at ISTH 2015

КАЖДЫЙ УДАР МОЛОТА — УДАР



варф  
арин

ВРАГУ!

ривар  
оксаба

ашик  
дабубан

атра

н  
н

ТР  
ОМ  
Б

Российская Советская Федеративная Социалистическая Республика.  
Пролетарии всех стран, соединяйтесь!

fine art  
america

№ 102

## Что на практике?



Аспирин получали 67% больных ФП,  
Антикоагулянты- 6%, при наличии  
показаний у 98% больных.

*Среди всех больных с постоянной формой  
ФП, которым антикоагулянты были  
показаны НОАК или варфарин получали  
лишь 8%.*

# *НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ фибрилляции предсердий*

- Воздействие на триггеры и факторы, определяющие индукцию и стабилизацию ФП
- Биатриальная стимуляция
- Имплантируемые атриовертеры
- Катетерная лабиринтизация предсердий
- Катетерная абляция фибриллогенных фокусов
- Контроль ритма
- Профилактика электрического ремоделирования предсердий
- Поиск новых антиаритмических препаратов для кардиоверсии

