

Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України

Діагностика та лікування фібриляції передсердь

Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму
Асоціації кардіологів України

Автори укладачі

Рекомендації підготували члени Асоціації Аритмологів України та Робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України: професор О.С. Сичов (Київ) — модератор; академік НАМН України, професор В.М. Коваленко (Київ), академік НАМН України, професор Г.В. Дзяк (Дніпропетровськ), академік НАМН та член-кореспондент НАН України, професор А.В. Коркушко (Київ), член-кореспондент НАН та НАМН України, професор В.О. Бобров (Київ), академік НАМН України, професор В.К. Гринь (Донецьк), професор О.Й. Жарінов (Київ), професор В.К. Тащук (Чернівці), професор М.І. Яблучанський (Харків), д.м.н. О.С.Стичинський (Київ), д.м.н. О.В. Ягенський (Луцьк), д.м.н. Ю.В. Карпенко (Одеса), к.м.н. С.О. Правосудович (Дніпропетровськ), к.м.н. Г.М. Солов`ян (Київ), к.м.н. О.І. Фролов (Київ), к.м.н. В.О. Куць (Київ), к.м.н. О.М. Романова (Київ), к.м.н. Т.В. Гетьман (Київ), к.м.н. Д.Є. Волков (Харьків), к.м.н. М.З. Чередниченко (Київ), к.м.н. О.В. Срібна (Київ), В.П. Залевский (Київ), Б.Б. Кравчук (Київ), С.В. Лизогуб (Київ), Є.В. Могильницький (Київ), Н.П. Левчук (Київ), О.В. Левчук (Київ), А.О. Бородай (Київ), Л.О. Шабільянова (Київ), О.О. Лобко (Київ).

Рекомендації затвердженні на засіданні Генеральної асамблеї Асоціації кардіологів України 30 вересня 2010 року.

Доповнення затвердженні на засіданні Асоціації аритмологів України 22 вересня 2011 року.

Зміст

1. ПЕРЕДМОВА	6
2. ВСТУП	8
2.1. Епідеміологія	9
2.1.1. Пов'язані з фібриляцією передсердь серцево-судинні події («клінічні наслідки»).....	11
2.1.2. Серцево-судинні та інші порушення, асоційовані з фібриляцією передсердь	12
2.2. Механізми розвитку фібриляції передсердь	14
2.2.1. Передсердні фактори	14
2.2.2. Електрофізіологічні механізми	15
2.2.3. Генетична схильність	16
2.2.4. Клінічні кореляти	17
3. ВИЯВЛЕННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЙОГО «ПРИРОДНИЙ» ПЕРЕБІГ ТА ВЕДЕННЯ ХВОРОГО У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ.....	19
3.1. Визначення.....	19
3.2. Виявлення захворювання.....	20
3.3. «Природний» перебіг ФП	20
3.4. Електрокардіографічні методики, які використовуються для діагностики та моніторингу фібриляції передсердь	21
3.5. Типи фібриляції передсердь.....	22
3.6. Ведення хворого на початковому етапі	24
3.7. Подальше клінічне спостереження.....	27
4. СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ.....	28
4.1. Стратегія антитромботичної терапії	30
4.1.1. Стратифікація ризику інсульту та тромбоемболій	32
4.1.2. Антитромботична терапія.....	36

4.1.2.1. Антикоагулянтна терапія антагоністом вітаміну К у порівнянні з контролем.....	36
4.1.2.2. Антитромбоцитарна терапія у порівнянні з контролем.....	36
4.1.2.3. Антикоагулянтна терапія антагоністом вітаміну К у порівнянні з антитромбоцитарною терапією.....	38
4.1.2.4. Режими лікування із застосуванням інших антитромботичних засобів.....	38
4.1.2.5. Дослідні лікарські засоби	39
4.1.3. Сучасні рекомендації із застосування антитромботичної терапії.....	41
4.1.4. Ризик геморагічних ускладнень.....	44
4.1.5. Оптимальне міжнародне нормалізоване відношення	46
4.1.5.1. Протромбіновий індекс	47
4.1.6. Особливі ситуації.....	49
4.1.6.2. Антикоагулянтна терапія в периоперативному періоді.....	49
4.1.6.3. Стабільне атеросклеротичне ураження судин.....	50
4.1.6.4. Гострий коронарний синдром та/або черезшкірне коронарне втручання.....	50
4.1.6.5. Планове черезшкірне коронарне втручання.....	52
4.1.6.6. Інфаркт міокарда без підйому сегмента ST.....	52
4.1.6.7. Гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST з первинним ЧКВ.....	53
4.1.6.8. Гострий інсульт.....	53
4.1.6.9. Тріпотіння передсердь.....	54
4.1.7. Кардіоверсія.....	54
4.1.7.1. Кардіоверсія під контролем транsezофагеальної ехокардіографії.....	55
4.1.7.2. Кардіоверсія під контролем мультіспиральної комп'ютерної томографії серця.....	56
4.1.8. Нефармакологічні методи профілактики інсульту.....	56

4.2. Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму 65

4.2.1. Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму у гострому періоді.....	65
4.2.1.1. Контроль частоти серцевих скорочень у гострому періоді.....	65
4.2.1.2. Фармакологічна кардіоверсія.....	65
4.2.1.3. Підхід «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket].....	70
4.2.1.4. Кардіоверсія постійним струмом.....	72

4.3. Довготривала стратегія ведення	74
4.3.1. Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму	75
4.3.2. Тривалий контроль частоти серцевих скорочень	83
4.3.3. Фармакологічний контроль частоти серцевих скорочень	86
4.3.4. Абляція та модифікація атріовентрикулярного вузла	90
4.3.5. Тривалий контроль серцевого ритму	92
4.3.5.1. <i>Протиаритмічні лікарські засоби, які використовуються для підтримання синусового ритму.....</i>	<i>92</i>
4.3.5.2. <i>Катетерна абляція лівого передсердя.....</i>	<i>104</i>
4.3.5.3. <i>Хірургічна абляція.....</i>	<i>117</i>
4.4. «Upstream» терапія.....	119
4.4.1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та блокатори рецептора ангіотензину.....	119
4.4.2. Антагоністи альдостерону	122
4.4.3. Статини	123
4.4.4. Поліненасичені жирні кислоти	124
5. ОСОБЛИВИ ПОПУЛЯЦІЇ ПАЦІЄНТІВ	126
5.1. Серцева недостатність.....	126
5.2. Спортсмени.....	130
5.3. Клапанні вади серця	131
5.4. Гострі коронарні синдроми	132
5.5. Цукровий діабет	134
5.6. Пацієнти похилого віку.....	134
5.7. Вагітність.....	136
5.8. Післяопераційна фібриляція передсердь.....	138
5.9. Гіпертиреоз	142
5.10. Синдром Вольфа–Паркінсона–Уайта	143
5.11. Гіпертрофічна кардіоміопатія	145
5.12. Захворювання легень.....	146
6. ЛІТЕРАТУРА:.....	148
7. СКОРОЧЕННЯ	159

1. ПЕРЕДМОВА

Рекомендації підсумовують та оцінюють всі доступні на даний момент доказові дані, що стосуються конкретної проблеми, з метою надання допомоги лікарям у виборі найкращої стратегії ведення кожного окремого хворого, що страждає від певного захворювання, беручи до уваги вплив тих чи інших діагностичних та лікувальних методів (підходів) на загальні клінічні наслідки, а також співвідношення «ризик/користь» для цих методів. За останні роки Європейське товариство кардіологів (ESC) та інші товариства і організації опублікували велику кількість різних рекомендацій. У зв'язку з тим впливом, який ці рекомендації мають на клінічну практику, були встановлені критерії якості для розробки таких рекомендацій, щоб всі прийняті рішення щодо тих чи інших формулювань були прозорими для користувача. У короткому викладі ця робота полягає у наступному. Обираються експерти з певної проблеми, які виконують всебічний аналіз опублікованих на даний момент доказових даних, що стосуються ведення пацієнтів з цією проблемою та/або її профілактики. Проводиться критична оцінка різних діагностичних та терапевтичних процедур, в тому числі оцінка співвідношення «ризик/користь» для них. Включаються результати оцінки очікуваних наслідків впливу цих процедур на здоров'я, отримані для великих популяцій пацієнтів, якщо такі дані існують. Зважуються та розподіляються за попередньо визначеними шкалами рівні доказовості та сила рекомендацій для конкретних методів лікування, як показано у таблицях 1 і 2.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Класи рекомендацій	Визначення
Клас I	Наявні докази та/або загальне погодження експертів щодо того, що певний метод лікування або процедура має переваги, є корисним(ою), ефективним(ою).
Клас II	Наявні суперечливі доказові дані та/або відмінні висновки експертів щодо корисності / ефективності певного методу лікування або процедури.
<i>Клас IIa</i>	При цьому більше доказових даних / висновків експертів схиляються у бік корисності / ефективності.
<i>Клас IIb</i>	При цьому корисність / ефективність у меншій мірі підтверджується доказовими даними / висновками експертів.
Клас III	Наявні докази та/або загальне погодження експертів щодо того, що певний метод лікування або процедура є не корисними / не ефективними, а у деяких випадках можуть бути шкідливими.

Таблиця 2. Рівні доказовості

Рівень доказовості А	Дані, отримані у кількох рандомізованих клінічних дослідженнях або метааналізах.
Рівень доказовості В	Дані, отримані у одному рандомізованому клінічному дослідженні або у великих нерандомізованих дослідженнях.
Рівень доказовості С	Консенсус висновків експертів та/або дані, отримані у невеликих дослідженнях, ретроспективних дослідженнях, реєстрах.

2. ВСТУП

Фібриляція передсердь (ФП) є найбільш поширеним хронічним порушенням ритму серця, яке зустрічається у 1–2% людей в загальній популяції. На сьогоднішній день від цієї аритмії страждають понад 6 мільйонів європейців, і очікується, що за наступні 50 років захворюваність на ФП стане принаймні удвічі вищою, враховуючи постаріння населення. З моменту публікації останнього Керівництва з ведення ФП минуло вже 4 роки, і постає необхідність видання нової версії цього документу.

ФП у 5 разів збільшує ризик розвитку інсульту, і кожен п'ятий випадок інсульту обумовлений цією аритмією. Ішемічні інсульти на фоні ФП часто фатальні, а ті пацієнти, що виживають, зазвичай залишаються з більш вираженою інвалідністю через наслідки інсульту та більш схильні до повторних інсультів, ніж пацієнти, у яких інсульт виник через інші причини. Як наслідок, ризик смерті від інсульту, обумовленого ФП, вдвічі вищий, а вартість лікування такого пацієнта зростає у 1,5 рази. За останні роки була проведена масштабна дослідницька робота з вивчення підходів до профілактики інсульту, і отримані результати вплинули на рекомендації, наведені у цьому Керівництві.

У більшості пацієнтів відбувається неминуче прогресування ФП до персистоючої або постійної форми, що асоційоване з подальшим погіршенням перебігу захворювання, яке може лежати в основі аритмії. За останній час дещо покращилося наше розуміння динаміки перебігу ФП від доклінічних порушень («аритмія, що вичікує») до її найбільш вираженого вияву — незворотної серцевої аритмії у термінальній стадії, асоційованій з серйозними несприятливими серцево-судинними подіями. Почала використовуватися найновіша стратегія «upstream» терапії (терапії «проти течії»), яка переслідує мету сповільнення або припинення прогресування ФП, впливаючи на серцево-судинне захворювання, яке лежить в її основі, та на саму ФП. Але на сьогоднішній день отримані лише обмежені підтвердження успіху такої терапії, що і було відображено у цьому Керівництві.

Клінічні розчарування посилені результатами чисельних клінічних досліджень, які продемонстрували, що стратегічна мета підтримання синусового ритму не має явних переваг у порівнянні із підходом невтручання у характер перебігу ФП, за винятком обмеження частоти скорочень шлуночків. Не було виявлено яких-небудь переваг і від жорсткого контролю частоти серцевих скорочень. Ці неоптимістичні дані явно вступають у протиріччя з тими важкими ускладненнями, які асоційовані з ФП за результатами наукових оглядів та епідеміологічних досліджень. Але нові протиаритмічні підходи можуть запропонувати певні додаткові переваги та були приводом для написання нових рекомендацій для цього Керівництва.

Проблема ранньої діагностики ФП суттєво ускладнюється часто «німим» характером порушень серцевого ритму. Приблизно у третини всіх пацієнтів з

цим типом аритмії хворі не знають про наявність у них захворювання через так звану «асимптомну ФП». Якомога більш раннє виявлення аритмії може дати можливість своєчасно розпочати лікування, щоб захистити пацієнта не тільки від наслідків аритмії, але також і від прогресування ФП з стану, що легко піддається терапії, до надзвичайно рефрактерної до лікування проблеми. Допомогти у вирішенні цієї задачі можуть моніторування та скринінг, як це рекомендується у цьому Керівництві.

В останнє десятиріччя досить активно розроблялися різні нефармакологічні методи втручання з метою контролю виникнення ФП або обмеження її проявів, й у цьому напрямку були отримані суттєві досягнення. Була доведена ефективність у лікуванні ФП методик абляції, які зазвичай виконуються черезшкірно за допомогою катетера, особливо за рахунок зменшення тягара симптомів, асоційованих з цією аритмією, причому у деяких пацієнтів такі втручання обумовлювали «виліковування» від ФП. У новому Керівництві відображені ці переваги. Застосування цих методик, разом із впровадженням нових розробок у сфері медикаментозної терапії ФП, таких як інноваційні анти тромботики та більш безпечні протиаритмічні засоби, що зараз починають з'являтися, має допомогти покращити клінічні наслідки у пацієнтів з ФП.

Данні рекомендації були розроблені на основі переважно міжнародних даних та модифіковані для можливості застосування в клінічних умовах України.

2.1. Епідеміологія

На ФП страждають 1–2% популяції, і ця цифра, ймовірно, зростатиме у наступні 50 років.^{1–2} У хворих з гострим інсультом систематичне електрокардіографічне (ЕКГ) моніторування може дозволити виявити ФП у 1 з 20 пацієнтів, що значно більше від тієї кількості осіб з ФП, яких можна було б виявити за допомогою стандартної ЕКГ в 12 відведеннях. Але ФП може тривалий час залишатися не діагностованою («німа» ФП),³ і багато пацієнтів з ФП ніколи не будуть госпіталізовані.⁴ Таким чином, істинна поширеність ФП, ймовірно, ближче до 2% популяції.³

Поширеність ФП зростає з віком, збільшуючись від <0,5% серед осіб віком 40–50 років до 5–15% серед осіб віком 80 років.^{1–2,5–7} Захворювання частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок. Після досягнення 40-річного віку пожиттєвий ризик розвитку ФП у майбутньому становить ~25%.⁸ Поширеність та захворюваність на ФП в популяціях людей, які не належать до представників білої раси, вивчені гірше. Захворюваність на ФП зростає (13% у останні два десятиріччя).

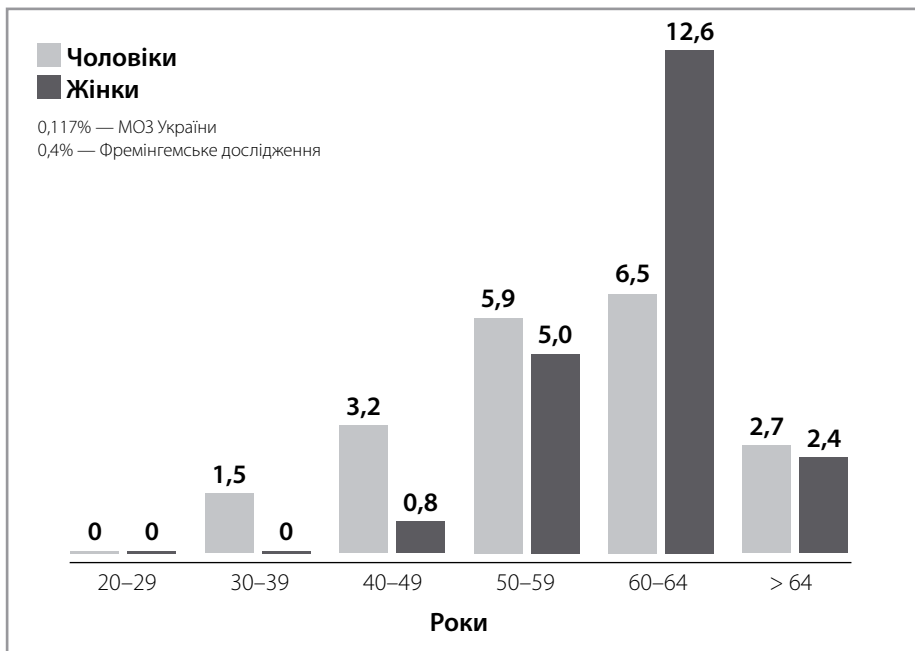


Рисунок 1. Статеві-вікова поширеність ФП/ТП в міській популяції (%)

За даними популяційного дослідження, проведеного в ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска», встановлено, що за даними ЕКГ, зареєстрованої під час проведення епідеміологічного обстеження, поширеність ФП/ТП серед міського населення складає 1,2%. Стандартизований же показник (СП) поширеності ФП/ТП в міській популяції України — 0,9% (серед чоловіків — 0,9%, серед жінок — 1,0%). З врахуванням даних анкетування і аналізу медичної документації, зокрема, наданих пацієнтами ЕКГ, СП поширеності ФП/ТП складає 2,5% (2,7% серед чоловіків і 2,4% серед жінок). За даними, отриманих при однократній реєстрації ЕКГ, ФП/ТП в два рази частіше реєструється в міській популяції, чим в сільській (1,2 і 0,6% відповідно, $p < 0,05$). Результати аналізу двох досліджень, проведених з інтервалом 25 років, свідчать про шестикратне збільшення поширеності ФП/ТП серед міського населення України (від 0,2 до 1,2%) і трикратному — в сільській популяції (від 0,2 до 0,6%).

2.1.1. Пов'язані з фібриляцією передсердь серцево-судинні події («клінічні наслідки»)

ФП асоційована з підвищеним ризиком смерті, інсульту та інших тромбоемболічних подій, серцевої недостатності та госпіталізацій, зниженою якістю життя, погіршенням фізичної працездатності та дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) (таблиця 1).

Таблиця 1. Клінічні події (наслідки), на які впливає ФП

Наслідок	Відносні зміни серед хворих на ФП у порівнянні з особами без ФП
1. Смерть	Частота випадків смерті збільшується удвічі.
2. Інсульт (в тому числі геморагічний інсульт та внутрішньочерепні крововиливи)	Ризик інсульту зростає; ФП асоційована з більш важким перебігом інсульту.
3. Госпіталізація	Випадки госпіталізації у пацієнтів з ФП є частими і можуть обумовлювати зниження якості життя.
4. Якість життя і фізична працездатність	Дуже варіативно — від відсутності якого-небудь впливу захворювання на ці показники до суттєвого їх зниження. ФП може обумовлювати значне погіршення самопочуття через відчуття посиленого серцебиття та інші пов'язані з ФП симптоми.
5. Функція лівого шлуночка	Дуже варіативно — від відсутності яких-небудь змін до тахікардіоміопатії з розвитком гострої серцевої недостатності.

ФП = фібриляція передсердь

Клінічні наслідки перераховані в ієрархічному порядку, складеному за пропозицією, що була висунута у останньому консенсусному документі.³ Профілактика цих наслідків є головною метою лікування пацієнтів з ФП.

Частота випадків **смерті** при ФП збільшується удвічі, незалежно від інших відомих предикторів смертності.^{3,9} На сьогоднішній день лише антитромботична терапія довела свою здатність знижувати ризик випадків смерті, асоційованих з ФП.¹⁰

Інсульт при ФП часто має більш важкий перебіг та призводить до вираженої інвалідності або смерті. Приблизно кожен п'ятий інсульт виникає через ФП; крім того, недиагностована «німа» ФП може бути причиною деяких «криптогенних» інсультів.^{3,11} Пароксизмальна ФП обумовлює такий самий ризик інсульту як постійна або персистуюча ФП.¹²

Випадки **госпіталізації** через ФП становлять третину від усіх випадків госпіталізації з приводу серцевих аритмій. Головними причинами госпіталізацій при ФП є гострий коронарний синдром (ГКС), погіршення перебігу серцевої недостатності, тромбоемболічні ускладнення та ведення аритмії у гострому періоді.

З ФП може бути пов'язана **когнітивна дисфункція**, в тому числі судинна деменція. У невеликих обсерваційних дослідженнях було показано, що асимптомні емболічні події можуть обумовлювати у пацієнтів з ФП когнітивну дисфункцію при відсутності явного інсульту.¹¹

У пацієнтів з ФП погіршуються **якість життя та фізична працездатність**. Хворі на ФП мають статистично значущо знижену якість життя у порівнянні зі здоровими особами контрольної групи, у порівнянні зі загальною populacją та у порівнянні з пацієнтами з коронарним атеросклерозом та синусовим ритмом.¹³

Функція лівого шлуночка (ЛШ) часто погіршується через нерегулярні та прискорені скорочення шлуночків, а також у зв'язку з втратою скорочувальної функції передсердя та збільшення кінцево-діастолічного тиску наповнення ЛШ. Як контроль частоти серцевих скорочень, так і підтримання синусового ритму можуть покращити функцію ЛШ у пацієнтів з ФП.

2.1.2. Серцево-судинні та інші порушення, асоційовані з фібриляцією передсердь

ФП асоційована з різноманітними серцево-судинними порушеннями.^{14,15} Супутні медичні проблеми мають аддитивний вплив на перебіг ФП, сприяючи погіршенню тих патофізіологічних змін, які лежать в основі ФП (електроанатомічного субстрату захворювання) (див. розділ 2.2). Проблеми, асоційовані з ФП, також є маркерами загального серцево-судинного ризику та/або ураження серця, а не просто причинними факторами.

Старіння організму підвищує ризик розвитку ФП, можливо, через вікову втрату та ізоляцію міокарду передсердь, а також асоційовані порушення провідності (див. розділ 2.2).

Артеріальна гіпертензія є фактором ризику для появи (вперше діагностованої) ФП та для пов'язаних з ФП ускладнень, таких як інсульт і системний тромбоемболізм.

Симптомна серцева недостатність (II–IV функціональний клас за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів [New York Heart Association, NYHA]) виявляється у 30% пацієнтів з ФП,^{14,15} а ФП виявляється у 30–40% хворих на серцеву недостатність, в залежності від причини, що лежить в основі захворювання, та важкості серцевої недостатності. Серцева недостатність може бути як наслідком ФП (наприклад, через тахікардіоміопатію

або декомпенсацію при гострому початку ФП), так і причиною аритмії через зростання передсердного тиску та перевантаження об'ємом, вторинну клапанну дисфункцію або хронічну нейрогуморальну стимуляцію.

Тахікардіоміопатія має бути запідозрена при наявності дисфункції ЛШ у пацієнтів з підвищеною частотою скорочення шлуночків, але за відсутності ознак органічної патології серця. Цей стан підтверджується, якщо на фоні задовільного контролю частоти серцевих скорочень при ФП або після реверсії до відновлення синусового ритму функція ЛШ нормалізується або покращується.

Клапанні вади серця виявляються у ~30% пацієнтів з ФП.^{14,15} ФП, обумовлена розтягненням лівого передсердя (ЛП), є раннім проявом мітрального стенозу та/або регургітації через мітральний клапан. При вадах аортального клапану ФП розвивається на більш пізніх стадіях. Хоча у минулому «ревматична ФП» зустрічалася досить часто, у теперішній час вона відносно рідко діагностується в Європі.

Кардіоміопатії, в тому числі первинні електричні захворювання серця,¹⁶ обумовлюють підвищений ризик ФП, особливо у молодих пацієнтів. Відносно рідкісні, кардіоміопатії зустрічаються у 10% пацієнтів з ФП.^{14,15} Невелика частина пацієнтів, у яких спостерігається «ізольована» ФП, мають відомі мутації генів, які лежать в основі розвитку «електричних» кардіоміопатій.

Дефект міжпередсердної перетинки асоційований з ФП у 10–15% пацієнтів за даними більш ранніх досліджень. Ця асоціація має важливе клінічне значення для стратегії антитромботичного лікування пацієнтів з перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА) в анамнезі та з дефектом міжпередсердної перетинки.

До **інших вроджених вад серця**, для яких властивий підвищений ризик розвитку ФП, належать єдиний шлуночок серця, стан після операції Мастарда для лікування транспозиції магістральних артерій або стан після операції Фонтена.

Коронарний атеросклероз наявний у $\geq 20\%$ хворих на ФП.^{14,15} Наразі невідомо, чи обумовлює неускладнений коронарний атеросклероз сам по собі (через ішемію передсердя) схильність до розвитку ФП і яким чином ФП взаємодіє з коронарною перфузією.¹⁷

Маніфестна **дисфункція щитоподібної залози** може бути прямою причиною ФП, а також може обумовлювати схильність до розвитку пов'язаних з ФП ускладнень. У нещодавньому огляді було показано, що і гіпертиреозидизм, і гіпотиреозидизм відносно нечасто зустрічаються в популяції хворих на ФП,^{14,15} але субклінічна дисфункція щитоподібної залози може сприяти розвитку ФП.

Ожиріння спостерігається у 25% пацієнтів з ФП,¹⁵ і за результатами великого німецького реєстру хворих з ФП середній індекс маси тіла у таких пацієнтів становив 27,5 кг/м² (що еквівалентно помірному ожирінню).

Цукровий діабет, що потребує медикаментозного лікування, виявляється у 20% пацієнтів з ФП і може бути причетним до ураження передсердя.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) спостерігається у 10–15% пацієнтів з ФП і, можливо, є скоріше маркером серцево-судинного ризику в цілому, аніж специфічним фактором схильності до ФП.

Апное уві сні, особливо на фоні артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та органічної патології серця, може бути патофізіологічним фактором розвитку ФП через обумовлене апное зростання передсердного тиску та розмірів передсердя або через зміни у автономній нервовій системі серця.

Хронічна хвороба нирок наявна у 10–15% пацієнтів з ФП. Ниркова недостатність може збільшувати ризик пов'язаних з ФП ускладнень, хоча на сьогоднішній день з цього приводу існують лише окремі доказові дані, отримані за результатами контрольованих досліджень.

2.2. Механізми розвитку фібриляції передсердь

2.2.1. Передсердні фактори

Патофізіологічні зміни, що передують виникненню фібриляції передсердь

Будь-які органічні ураження серця можуть виступати тригером для повільного, але прогресуючого процесу структурного ремоделювання як у шлуночках, так і в передсердях. У передсердях характерними проявами цього процесу є проліферація та диференціювання фібробластів до міофібробластів, а також посилення накопичення сполучної тканини і фіброз. Структурне ремоделювання призводить до електричної дисоціації між м'язовими волокнами та до локальних гетерогенностей провідності, що сприяє виникненню та збереженню ФП. Цей електроанатомічний субстрат обумовлює наявність множинних дрібних контурів re-entry (повторного входу збудження), що може стабілізувати аритмію. Структурні патологічні зміни, які спостерігалися у пацієнтів з ФП, зведені у таблиці 4.

Патофізіологічні зміни як наслідок фібриляції передсердь

Після появи ФП у різні періоди часу та з різними патофізіологічними наслідками виникають зміни електрофізіологічних властивостей у передсердях, їхньої механічної функції та ультраструктури тканини передсердь.¹⁸ У людини було задокументоване укорочення ефективного рефрактерного періоду передсердь вже в перші дні після початку ФП.¹⁹ Процес електричного ремоделювання причетний до зростання стабільності ФП протягом перших днів після початку захворювання. До головних клітинних механізмів

Таблиця 4. Структурні патологічні зміни, асоційовані з ФП

Зміни позаклітинного матриксу
Інтерстиціальний та замісний фіброз
Запальні зміни
Накопичення амілоїду
Зміни міоцитів
Апоптоз
Некроз
Гіпертрофія
Порушення диференціації
Перерозподіл нексусів
Внутрішньоклітинне накопичення субстратів (гемохроматоз, накопичення глікогену)
Мікросудинні зміни
Ремоделювання ендокарду (ендоміокардіальний фіброз)

ФП = фібриляція передсердь

мів, що лежать в основі укорочення рефрактерного періоду, належать ослаблення вхідного току Ca^{2+} через кальцієві канали L-типу та посилення току K^+ через калієві канали внутрішнього випрямлення. Відновлення нормальної рефрактерності міокарду передсердь спостерігається через кілька днів після відновлення синусового ритму.

Також у перші дні після початку ФП виникають зміни скоротливої функції передсердь. Головними клітинними механізмами, які лежать в основі дисфункції скоротливої функції передсердь, є ослаблення вхідного току Ca^{2+} , погіршення вивільнення Ca^{2+} з внутрішньоклітинних кальцієвих депо та зміни енергообміну в міофібрилах.

У пацієнтів з «ізолюваною» ФП було задокументовано наявність фіброзу та запальних змін.²⁰

2.2.2. Електрофізіологічні механізми

Виникнення та збереження тахіаритмії потребує як тригерів для її розвитку, так і субстрату для її підтримання. Ці механізми не є взаємовиключними та можуть співіснувати протягом різних періодів часу.

Вогнищеві механізми

Вогнищеві механізми, які можуть бути причетні до виникнення та збереження ФП, привертають до себе велику увагу.²¹ До клітинних механізмів вогнищевої активності можуть належати як обумовлена тригерами активність, так і re-entry. Через коротші рефрактерні періоди та раптові зміни у орієнтації волокон міоцитів легеневої вени (ЛВ) мають більший потенціал щодо ініціювання та підтримання передсердної тахіаритмії.

Абляція ділянок з високою домінантною частотою, які розміщені переважно у місці сполучення ЛВ та лівого передсердя або поряд з ним, обумовлює прогресуюче подовження тривалості циклу ФП та конверсію до синусового ритму у пацієнтів з пароксизмальною ФП, у той час як при персистуючій ФП ділянки з високою домінантною частотою поширені по всьому передсердю, і абляція або конверсія до синусового ритму є більш складними завданнями.

Гіпотеза численних дрібних хвиль збудження

Згідно із гіпотезою численних дрібних хвиль збудження ФП підтримується постійним проведенням кількох незалежних дрібних хвиль збудження, що нібито хаотично розповсюджуються по міокарду передсердя. Фронти хвиль збудження при фібриляції постійно приходять у взаємодію з «хвостами» цих хвиль, що призводить до розриву хвиль збудження та утворення нових фронтів, у той час як блокування, зіштовхування та сполучення фронтів хвиль збудження сприяють зменшенню їхньої кількості. Поки кількість фронтів хвиль збудження не зменшується нижче певного критичного рівня, численні дрібні хвилі збудження підтримують аритмію. Хоча у більшості пацієнтів з пароксизмальною ФП можна ідентифікувати локалізовані джерела аритмії, подібні спроби у пацієнтів з персистуючою або постійною аритмією часто не мають успіху.

2.2.3. Генетична схильність

ФП має сімейний компонент, особливо у випадку ФП з раннім початком.²² За останні роки були ідентифіковані чисельні спадкові кардіальні синдроми, асоційовані з ФП. Синдроми вкороченого та подовженого інтервалу QT і синдром Бругада асоційовані з суправентрикулярними аритміями, в тому числі часто з ФП.²³ ФП також часто розвивається на фоні різних спадкових проблем, таких як гіпертрофічна кардіоміопатія, сімейна форма передзбудження шлуночків та патологічна гіпертрофія ЛШ, асоційована з мутаціями в гені PRKAG. Інші сімейні форми ФП пов'язані з мутаціями в гені, що кодує синтез передсердного натрійуретичного пептиду;²⁴ мутаціями, які призводять до втрати функції, у гені SCN5A, що кодує синтез кардіальних натрієвих каналів;²⁵ або із стимуляцією функції кардіальних калієвих каналів.²⁶ Крім

того, за результатами популяційних досліджень кілька генних локусів, близьких до генів PITX2 та ZFNХ3, були асоційовані з ФП та кардіоемболічними інсультами.²⁷ Патофізіологічна роль цих генетичних дефектів у розвитку та підтриманні ФП наразі невідома.²³

2.2.4. Клінічні кореляти

Атріовентрикулярна провідність

У пацієнтів з ФП та нормальною системою провідності [за відсутності додаткових провідних шляхів (ДПШ) або дисфункції в системі Гіса–Пуркін'є] атріовентрикулярний вузол виконує функцію частотного фільтру, попереджаючи виникнення надмірної частоти скорочень шлуночків. Основними механізмами, що обмежують атріовентрикулярне проведення імпульсу збудження, є власна рефрактерність атріовентрикулярного вузла та приховане проведення імпульсу. Електричні імпульси, що досягають атріовентрикулярного вузла, можуть не проводитися у шлуночки, але можуть змінювати рефрактерність атріовентрикулярного вузла, сповільнюючи або блокуючи наступні скорочення передсердь.

Зміни тону су симпатичної та парасимпатичної нервової систем обумовлюють варіабельність частоти скорочень шлуночків під час добового циклу або при фізичному навантаженні. Висока варіабельність частоти скорочень шлуночків нерідко є терапевтичною проблемою. Препарати наперстянки, які сповільнюють частоту скорочень шлуночків завдяки підвищенню парасимпатичного тону су, ефективні для контролювання частоти серцевих скорочень у стані спокою, але їхня дія при фізичному навантаженні реалізується у меншій мірі. β -Блокатори та недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів знижують частоту серцевих скорочень як у стані спокою, так і при фізичному навантаженні.

У пацієнтів з синдромами передзбудження можуть розвинути ся потенційно загрожуючі життю шлуночкові тахікардії. У пацієнтів з ФП та синдромами передзбудження призначення засобів, які сповільнюють проведення імпульсу через атріовентрикулярний вузол без подовження рефрактерних періодів у передсердях/ДПШ (наприклад, верапаміл, дилтіазем та препарати наперстянки), може прискорити проведення імпульсу через ДПШ.

Гемодинамічні зміни

До факторів, які несприятливо впливають на гемодинаміку у пацієнтів з ФП, належать втрата координованості скорочень передсердь, висока частота скорочень шлуночків, нерегулярність відповіді шлуночків на збудження та зменшення міокардіального кровотоку, а також хронічні зміни, такі як передсердна та шлуночкова кардіоміопатія.

Гостра втрата координованості механічної функції передсердь, яка виникає після початку ФП, зменшує серцевий викид на 5–15%. Цей ефект більш виражений у пацієнтів із зниженою податливістю шлуночків, у яких скорочення передсердь в значній мірі забезпечують наповнення шлуночків. Висока частота скорочень шлуночків обмежує наповнення шлуночків через короткий діастолічний інтервал. Пов'язані із зміною частоти скорочень міжшлуночкові та внутрішньошлуночкові затримки проведення імпульсу можуть призводити до дисинхронізації роботи лівого шлуночка та додатково зменшити серцевий викид.

Крім того, серцевий викид може знижувати нерегулярність частоти скорочень шлуночків. Через зв'язок, який існує між частотою імпульсів та силою скорочень (при зменшенні інтервалу між імпульсами сила скорочень зростає), флуктуації інтервалів RR призводять до великої варіабельності сили послідовних серцевих скорочень, що часто є причиною дефіциту пульсу.

Персистуючий підйом частоти скорочень шлуночків вище 120–130 уд/хв може призводити до розвитку шлуночкової тахікардіоміопатії.²⁸ Зниження частоти серцевих скорочень може відновити нормальну функцію шлуночка та попередити його подальшу дилатацію і ураження передсердя.

Тромбоемболізм

Ризик інсульту та системного емболізму у пацієнтів з ФП пов'язаний із кількістю патофізіологічних механізмів, що беруть участь у розвитку цієї патології.²⁹ Про порушення кровотоку при ФП свідчать застійні явища у лівому передсерді, для якого властиве сповільнення току крові всередині вухка лівого передсердя (ВЛП), що можна візуалізувати у вигляді спонтанного ехо-контрасту при трансезофагеальній ехокардіографії (ТЕ-ЕхоКГ). До патологічних змін з боку ендокарду належать прогресуюча дилатація передсердя, ерозивання ендокарду (оголення субендокардіальних тканин) та набрякова/фіброеластична інфільтрація позаклітинного матриксу. ВЛП є головним джерелом емболів (>90%) при неклапанній ФП.²⁹ Добре описані й патологічні зміни з боку компонентів крові при ФП, які включають активацію гемостазу та тромбоцитів, а також запалення і зміну активності факторів росту.²⁹

3. ВИЯВЛЕННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЙОГО «ПРИРОДНИЙ» ПЕРЕБІГ ТА ВЕДЕННЯ ХВОРОГО У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ

3.1. Визначення

ФП визначається як серцева аритмія, що має наступні характеристики:

- На ЕКГ, записаній з поверхні тіла, спостерігаються «абсолютно» нерегулярні інтервали RR (тому ФП також іноді називається «абсолютна аритмія»), тобто інтервали RR не змінюються за якоюсь повторюваною закономірністю.
- На ЕКГ, записаній з поверхні тіла, відсутні чіткі P-зубці. У деяких ЕКГ-відведеннях при цьому може спостерігатися нібито нормальна електрична активність передсердь, найчастіше у відведенні V1.
- Тривалість передсердного циклу (якщо його видно), тобто інтервал між двома імпульсами від передсердь, зазвичай варіабельний та становить <200 мс (>300 уд/хв).

Диференційний діагноз

Кілька суправентрикулярних аритмій, особливо передсердні тахікардії та тріпотіння передсердь, але також і такі рідкісні форми аритмій, як часті передсердні ектопії або навіть подвійне антероградне проведення збудження через атріовентрикулярний вузол, можуть проявлятися вкороченими та нерегулярними інтервалами RR і ймітувати ФП. Але більшість передсердних тахікардій і тріпотінь відрізняються довшим, ніж при ФП, передсердним циклом — ≥ 200 мс. Разом з тим, пацієнти з ФП, які приймають протиаритмічні засоби, можуть мати більш тривалі передсердні цикли.

Зазвичай для того, щоб диференціювати такий поширений діагноз, як ФП, від інших, більш рідкісних, суправентрикулярних аритмій з нерегулярними інтервалами RR або від досить поширених випадків шлуночкових екстрасистол, необхідне виконання ЕКГ під час епізоду аритмії. Будь-який епізод аритмії, що є підозрілим на ФП, має записуватися з використанням ЕКГ у 12 відведеннях достатньої тривалості і якості, щоб можна було оцінити електричну активність передсердя. Іноді, коли частота імпульсів від шлуночків занадто висока, для демаскування електричної активності передсердь можна використати блокаду атріовентрикулярного вузла за допомогою прийому Вальсальви, масажу каротидного синусу або внутрішньовенного (в/в) введення аденозину.³⁰

3.2. Виявлення захворювання

Нерегулярний пульс завжди повинен викликати підозру на ФП, але для діагностування ФП необхідне проведення ЕКГ. Будь-яка аритмія, що має ЕКГ-характеристики, властиві для ФП, та триває достатньо довго, щоб можна було записати ЕКГ у 12 відведеннях, або принаймні протягом 30 с на стрічці ЕКГ-запису, має розцінюватися як ФП.^{3,31} Частоту серцевих скорочень при ФП можна підрахувати за допомогою стандартної ЕКГ у 12 відведеннях, помноживши на шість кількість інтервалів RR на стрічці в межах 10-секундного запису (за умови швидкості запису 25 мм/с). Ризик розвитку пов'язаних з ФП ускладнень однаковий при наявності коротких епізодів ФП та при стійких формах цієї аритмії.¹² Тому важливо виявити пароксизмальну ФП, щоб запобігти розвитку пов'язаних з ФП ускладнень (наприклад, інсульту). Але короткі епізоди передсердної тахікардії, наприклад, ті, що рееструються штучними водіями ритму, дефібриляторами або іншими імплантованими пристроями, можуть не асоціюватися з підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень, якщо тільки їхня тривалість не досягає кількох годин (див. розділ 3.4).

ФП може з самого початку маніфестувати у вигляді ішемічного інсульту або ТІА, і доцільно припустити, що до того, як ФП буде вперше діагностована, більшість пацієнтів переносять асимптомні епізоди аритмії, які часто самостійно закінчуються без якого-небудь втручання. Частота відновлення епізодів аритмії протягом першого року після початкового діагнозу ФП становить 10 %, а надалі ~5 % на рік. Супутні захворювання та похилий вік суттєво прискорюють як прогресування ФП, так і розвиток ускладнень.^{3,23}

3.3. «Природний» перебіг ФП

ФП прогресує від коротких епізодів, що виникають рідко, до довгих та більш частих аритмічних нападів. Через певний час (кілька років) багато пацієнтів будуть мати вже стійкі форми ФП. Лише у невеликій частини пацієнтів без станів, які сприяють прогресуванню ФП (див. розділ 2.1.2), десятиріччями буде залишатися пароксизмальна ФП (2–3 % від загальної популяції хворих на ФП).³² При цьому повторні напади ФП є не поодинокими, а виникають по кілька підряд, серіями.³ «Тягар ФП» може суттєво відрізнятись у кожного окремого пацієнта протягом кількох місяців або навіть років.³ Окремі асимптомні напади ФП досить поширені навіть у пацієнтів з симптомною ФП, незалежно від того, чи були початкові прояви захворювання персистуючими або пароксизмальними. Це має важливе значення для продовження чи припинення терапії, яка має на меті попередження пов'язаних з ФП ускладнень.

3.4. Електрокардіографічні методики, які використовуються для діагностики та моніторингу фібриляції передсердь

Інтенсивність та тривалість моніторингу мають визначитися клінічною потребою встановлення діагнозу та повинні обумовлюватися переважно клінічним впливом на виявлення ФП. Більш інтенсивне моніторингування при ФП зазвичай необхідне у клінічних дослідженнях, ніж у рутинній клінічній практиці.^{3,33}

Пацієнти з підозрюваною, але не діагностованою ФП

У пацієнтів з підозрою на ФП у якості першого кроку до встановлення діагнозу рекомендована ЕКГ у 12 відведеннях. Наявність таких клінічних симптомів, як відчуття підсиленого серцебиття або задишка, мають бути приводом для ЕКГ-моніторингування, щоб можна було продемонструвати ЕКГ-ознаки ФП або співставити симптоми з ритмом, що реєструється на їхньому фоні. На сьогоднішній день існують лише обмежені доказові дані, які порівнюють переваги різних стратегій моніторингування.^{3,34–37} Більш інтенсивне та тривале моніторингування виправдане у пацієнтів з великою активністю симптомів (клас IV за шкалою Європейської асоціації з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association, EHRA] — див. розділ 3.6), у пацієнтів з повторними синкопе і у пацієнтів з потенційними показаннями для антикоагулянтної терапії (особливо після перенесеного криптогенного інсульту).^{34,38} У окремих пацієнтів для встановлення діагнозу ФП можна розглянути доцільність імплантації безвивідного моніторингового пристрою.³⁹

Пацієнти з діагностованою фібриляцією передсердь

Показання для моніторингування ФП у пацієнтів з діагностованою раніше ФП відрізняються від тих, що використовуються для осіб з недіагностованим захворюванням. Слід розглянути доцільність холтеровського моніторингування або використання зовнішнього реєстратора подій у випадку, коли є підозра на симптоми, пов'язані з самою аритмією або із лікуванням. У пацієнтів, які приймають лікарські засоби для контролю ритму або частоти серцевих скорочень та які не мають на фоні такої терапії симптомів, пов'язаних із самою аритмією або з лікуванням, слід періодично виконувати ЕКГ у 12 відведеннях. У пацієнтів, які отримують терапію протиаритмічними засобами, частота проведення ЕКГ у 12 відведеннях залежить від типу лікування протиаритмічними препаратами, потенційних побічних ефектів такого лікування, наявності ускладнень та ризиків проаритмії.

Інструменти для непостійного (переривчастого) моніторингу ЕКГ

Доступні методи непостійного (переривчастого) моніторингу ЕКГ включають попередньо заплановані або призначені у зв'язку із зміною симптоматики стандартні процедури ЕКГ, холтерівське моніторування (від 24 годин до 7 діб), транселефонну ЕКГ з використанням приладів, які активуються пацієнтом або автоматично, а також зовнішні петльові реєстраторів. Якщо ФП наявна під час запису ЕКГ, для підтвердження діагнозу достатньо стандартної ЕКГ у 12 відведеннях. При пароксизмальній ФП тривала непостійна реєстрація ЕКГ буде сприяти виявленню ФП. Було визначено, що холтерівське моніторування ЕКГ протягом 7 діб або щоденний запис ЕКГ, що активується при появі симптомів, може документувати аритмію у ~70% пацієнтів з ФП, а їхня негативна прогностична цінність щодо відсутності ФП становить 30–50%.³ У пацієнтів, які вижили після перенесеного інсульту, поетапне використання короткочасних ЕКГ-записів щоденно протягом 5 днів, одного холтерівського моніторування ЕКГ протягом 24 годин та одного холтерівського моніторування ЕКГ протягом 7 діб буде забезпечувати зростання вірогідності виявлення ФП на кожному з цих етапів у однаковій мірі.³⁴

Інструменти для постійного (безперервного) моніторингу ЕКГ

Імплантовані пристрої, які здатні записувати ЕКГ внутрішньосерцево (за допомогою передсердного датчика), такі як двокамерні водії ритму (електрокардіостимулятори) та дефібрилятори, можуть належним чином виявляти ФП, особливо коли у якості порогового значення використовується тривалість аритмії ≥ 5 хвилин. Більш тривалі епізоди підвищеної частоти імпульсів від передсердь (наприклад, протягом $>5,5$ год) можуть асоціюватися з тромбоемболічними подіями.^{35,36} Імплантовані безпроводні петльові реєстратори забезпечують постійне моніторування ФП протягом 2-річного періоду з автоматичним виявленням ФП на основі аналізу інтервалів RR. Попередні клінічні дані вказують на задовільну чутливість таких методів, але їхню низьку специфічність щодо виявлення ФП.⁴⁰ Не існує доказових даних щодо доцільності запровадження таких приладів у рутинну клінічну практику для моніторингу ФП.

3.5. Типи фібриляції передсердь

З клінічної точки зору доцільно розрізняти п'ять типів ФП в залежності від характеру перебігу та тривалості аритмії: вперше діагностована, пароксизмальна, персистуюча, тривало персистуюча та постійна ФП (рисунк 2).

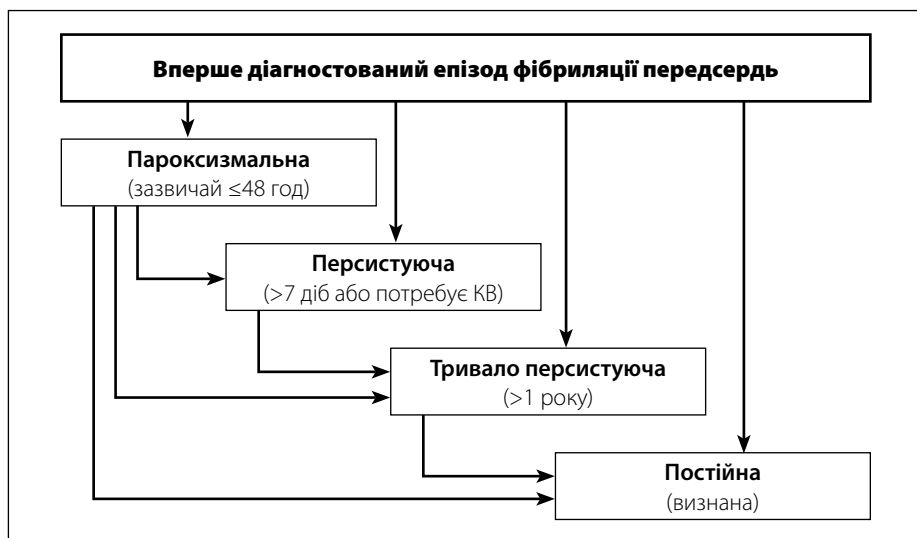


Рисунок 2. Різні типи ФП. ФП = фібриляція передсердь; КВ = кардіоверсія. Аритмія має тенденцію до прогресування від пароксизмальної (епізоди аритмії закінчуються самостійно, тривають зазвичай <math>< 48</math> год) до постійної (епізоди аритмії не закінчуються самостійно або потребують кардіоверсії [КВ]), далі до тривало персистуючої (триває більше 1 року) і, нарешті, до постійної (визнаної) ФП. Вперше виявлена ФП може бути спочатку у вигляді повторних нападів аритмії або одразу ж встановитися як постійна.

Кожен пацієнт, у якого вперше спостерігається ФП, повинен розглядатися як пацієнт з **вперше діагностованою ФП**, незалежно від тривалості аритмії або від характеру перебігу і важкості симптомів ФП.

Пароксизмальна ФП характеризується тим, що напади аритмії припиняються самостійно, без зовнішнього втручання, і тривають зазвичай не більше 48 годин. Хоча пароксизми ФП можуть продовжуватися і до 7 діб, період у 48 годин є клінічно значущим, оскільки по закінченню цього періоду часу вірогідність спонтанної конверсії до синусового ритму є низькою, і слід розглянути доцільність призначення такому пацієнту антикоагулянтної терапії (див. розділ 4.1).

Персистуючою ФП вважається тоді, коли епізоди ФП або тривають довше 7 діб, або потребують зовнішнього втручання для їхнього припинення (кардіоверсії до синусового ритму) — за допомогою лікарських засобів або методу кардіоверсії постійним струмом (КПС).

Тривало персистуюча ФП — така, що продовжується ≥ 1 року на момент, коли приймається рішення про застосування стратегії контролю ритму.

Постійною ФП називається, коли пацієнт (і лікар) визнають постійну наявність аритмії. Таким чином, при постійній ФП в принципі не переслідується мета застосування втручань для контролю ритму. Якщо стратегія контролю ритму введена у схему терапії, аритмія розглядається вже як «тривало персистуюча ФП».

Ця класифікація корисна у клінічному веденні пацієнтів з ФП (рисунок 2), особливо якщо також беруться до уваги пов'язані з ФП симптоми. Багато терапевтичних рішень вимагають ретельного аналізу додаткових індивідуальних факторів та супутніх захворювань.

Німа ФП (асимптомна) може маніфестувати у вигляді обумовленого ФП ускладнення (ішемічного інсульту або тахікардіоміопатії) або може бути діагностована випадково, при проведенні ЕКГ з іншого приводу. Німі епізоди ФП можуть мати місце при будь-якій формі перебігу ФП.

3.6. Ведення хворого на початковому етапі

У пацієнта, у якого є підозрювана або відома ФП, необхідно ретельно вивчити медичний анамнез (таблиця 5). Ведення хворого у гострому періоді ФП повинно бути направленим на полегшення симптомів та оцінки ризику, асоційованого з ФП. Клінічне обстеження має включати визначення класу проявів аритмії за шкалою EHRA (таблиця 6³), оцінку ризику інсульту (див. розділ 4.1) та діагностичний пошук станів, які сприяють ФП (див. розділ 2.1.2) та ускладнень аритмії (див. розділ 2.1.1). Необхідно вивчити дані ЕКГ у 12 відведеннях для виявлення ознак органічної патології серця (наприклад, гострого або перенесеного раніше інфаркту міокарда, гіпертрофії ЛШ, блокади ніжки пучка Гіса або шлуночкового передзбудження, ознак кардіоміопатії або ішемії).

Діагностична оцінка

Згадана вище шкала симптомів (шкала EHRA,³ таблиця 6) є простим клінічним інструментом оцінки симптоматики ФП. Дуже подібна шкала була валідована Канадським серцево-судинним товариством.⁴¹ Шкала EHRA враховує лише ті симптоми, які мають відношення до ФП та зникають або зменшуються після відновлення синусового ритму або на фоні ефективного контролю частоти серцевих скорочень.

Початкове діагностичне обстеження диктується початковою маніфестацією захворювання. Для визначення типу ФП необхідно оцінити **час початку епізоду аритмії** (рисунок 2). У більшості пацієнтів з ФП тривалістю <48 год можна виконати кардіоверсію (див. розділ 4.1.7) на фоні застосуван-

Таблиця 5. Значущі питання, які мають бути поставлені перед пацієнтом з можливою або діагностованою ФП

Яким відчувається серцевий ритм під час епізоду аритмії — регулярним чи нерегулярним?

Чи існують які-небудь фактори, що сприяють виникненню епізоду аритмії, наприклад, фізичне навантаження, емоційне перенапруження або прийом алкоголю?

Чи є симптоми під час епізоду аритмії помірними або важкими? (важкість симптомів може бути виражена за допомогою шкали EHRA³, яка є подібною до шкали CCS-SAF⁴¹)

Чи є епізоди аритмії частими або нечастими і чи є вони тривалими або короткими?

Чи є в анамнезі пацієнта супутні захворювання, такі як артеріальна гіпертензія, коронарний атеросклероз, серцева недостатність, захворювання периферичних артерій, цереброваскулярна патологія, інсульт, цукровий діабет або хронічне захворювання легень?

Чи зловживає пацієнт алкоголем?

Чи є ФП у членів родини пацієнта?

ФП = фібриляція передсердь; CCS-SAF = шкала важкості ФП Канадського серцево-судинного товариства [Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation]; EHRA = Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association].

Таблиця 6. Шкала EHRA для оцінки пов'язаних з ФП симптомів

Класифікація пов'язаних з ФП симптомів (шкала EHRA)	
Клас EHRA	Пояснення
EHRA I	«Відсутність симптомів»
EHRA II	«Легкі симптоми»; симптоми не порушують звичайну щоденну активність
EHRA III	«Важкі симптоми»; симптоми порушують звичайну щоденну активність
EHRA IV	«Інвалідизуючі симптоми»; симптоми виключають звичайну щоденну активність

ФП = фібриляція передсердь; EHRA= Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association].

ня низькомолекулярного гепарину (НМГ) без підвищення ризику інсульту. Якщо ФП продовжується >48 год або якщо є сумніви щодо тривалості епізоду аритмії, перед кардіоверсією можна провести **ТЕ-ЕхоКГ**, щоб виключити наявність внутрішньосерцевого тромбу,⁴² хоча це може бути складним завданням у пацієнтів з гострим порушенням самопочуття і може бути неможливим у невідкладних клінічних ситуаціях. Трансторакальна ехокардіографія може надати корисну інформацію для прийняття клінічного рішення, але не може виключити наявність тромбу у ВЛП.

Пацієнти з ФП та **ознаками гострої серцевої недостатності** потребують невідкладного контролю частоти серцевих скорочень і часто кардіоверсії. У пацієнтів з гемодинамічними розладами необхідно виконати невідкладну ехокардіографію, щоб оцінити функцію ЛШ та клапанів, а також визначити тиск у правому шлуночку.

Пацієнти з **інсультом або ТІА** потребують негайної діагностики інсульту, зазвичай за допомогою невідкладної комп'ютерної томографії (КТ), та належної реваскуляризації церебральних судин.

У пацієнтів необхідно оцінити ризик інсульту. Більшість пацієнтів з гострою ФП потребуватимуть антикоагулянтної терапії, за винятком випадків низького ризику тромбоемболічних ускладнень (відсутність факторів ризику інсульту) та відсутності необхідності у кардіоверсії (наприклад, якщо епізод ФП закінчується в межах 24–48 год).

Після початку стартової терапії симптомів та ускладнень необхідно здійснити діагностичний пошук **причин, що лежать в основі розвитку ФП**. *Ехокардіографія* корисна для виявлення патології клапанного апарату, передсердь та шлуночків, а також рідкісних вроджених захворювань серця. Корисні такі методи дослідження, як *тести на оцінку функції щитоподібної залози* (як правило, визначення сироваткового рівня тиреотропного гормону), *розгорнутий клінічний аналіз крові, визначення сироваткового рівня креатиніну, аналіз на протеїнурію, вимірювання артеріального тиску та тести на наявність цукрового діабету* (як правило, визначення рівня глюкози крові натще). У окремих пацієнтів може бути розглянута доцільність визначення сироваткового вмісту показників функції печінки. У пацієнтів з ознаками або факторами ризику коронарного атеросклерозу доцільне проведення *навантажувальних проб*. Пацієнти з персистуючими ознаками дисфункції ЛШ та/або ознак ішемії міокарду є кандидатами для проведення *коронароангіографії*.

3.7. Подальше клінічне спостереження

Спеціаліст, який займається веденням пацієнта з ФП, повинен не тільки проводити початкову оцінку його стану та призначити належне лікування, але також розробити структурований план подальшого спостереження за хворим.

Нижче перераховані важливі фактори, які слід брати до уваги при подальшому спостереженні за пацієнтом з ФП:

- Чи змінився профіль ризику пацієнта (наприклад, у випадку розвитку цукрового діабету або артеріальної гіпертензії, яких раніше не було), особливо у контексті призначення антикоагулянтної терапії?
- Чи необхідна зараз антикоагулянтна терапія — чи не з'явилися у пацієнта нові фактори ризику або чи не зникла необхідність в антикоагулянтах, наприклад, після кардіоверсії у пацієнта з низьким тромбоемболічним ризиком?
- Чи зменшується симптоматика пацієнта на фоні терапії; якщо ні, то чи слід зважити доцільність іншої стратегії лікування?
- Чи є які-небудь ознаки проаритмії або ризик проаритмії; якщо так, то чи слід зменшити дозу протиаритмічного засобу або перейти до іншої стратегії лікування?
- Чи прогресувала пароксизмальна ФП до персистоючої/постійної форми, незважаючи на прийом протиаритмічних засобів; у такому випадку чи слід зважити доцільність застосування іншої стратегії лікування?
- Чи ефективний застосовуваний підхід контролю частоти серцевих скорочень; чи досягнутий цільовий рівень частоти серцевих скорочень у стані спокою та при фізичному навантаженні?

На візитах подальшого спостереження слід виконувати ЕКГ у 12 відведеннях для документування ритму та частоти серцевих скорочень і оцінки прогресування захворювання. Для пацієнтів, які приймають протиаритмічні засоби, важливо оцінювати потенційні ЕКГ-провісники проаритмії, такі як подовження інтервалів PR, QRS або QT, нестійка шлуночкова тахікардія або паузи (випадіння одного або кількох суміжних шлуночкових комплексів, епізоди асистолії). Якщо у пацієнта спостерігається погіршення симптоматики, слід зважити доцільність проведення повторних аналізів крові, тривалої ЕКГ-реєстрації та повторних електрокардіограм.

Пацієнт повинен бути повністю інформований про переваги і недоліки різних методів лікування — антикоагулянтної терапії, засобів для контролю частоти серцевих скорочень, протиаритмічних засобів або інтервенційного лікування. Також доречно повідомити пацієнту з «ізолюваною» або ідіопатичною ФП про сприятливий прогноз, якщо буде виключена наявність серцево-судинного захворювання.

4. СТРАТЕГІЯ ВЕДЕННЯ

Ведення пацієнтів з ФП має на меті зменшення симптоматики та попередження важких ускладнень, асоційованих з ФП. Ці терапевтичні завдання повинні виконуватися паралельно, особливо при початковій маніфестації вперше виявленої ФП. Профілактика пов'язаних з ФП ускладнень проводиться за допомогою антитромботичної терапії, контролю частоти шлуночкових скорочень та належного лікування супутніх серцевих захворювань. Ці методи лікування вже самі по собі можуть зменшувати симптоматику, але іноді для полегшення симптомів необхідне застосування додаткових методів лікування, що забезпечують контроль серцевого ритму, таких як кардіоверсія, прийом антиаритмічних препаратів або абляція (рисунок 3).

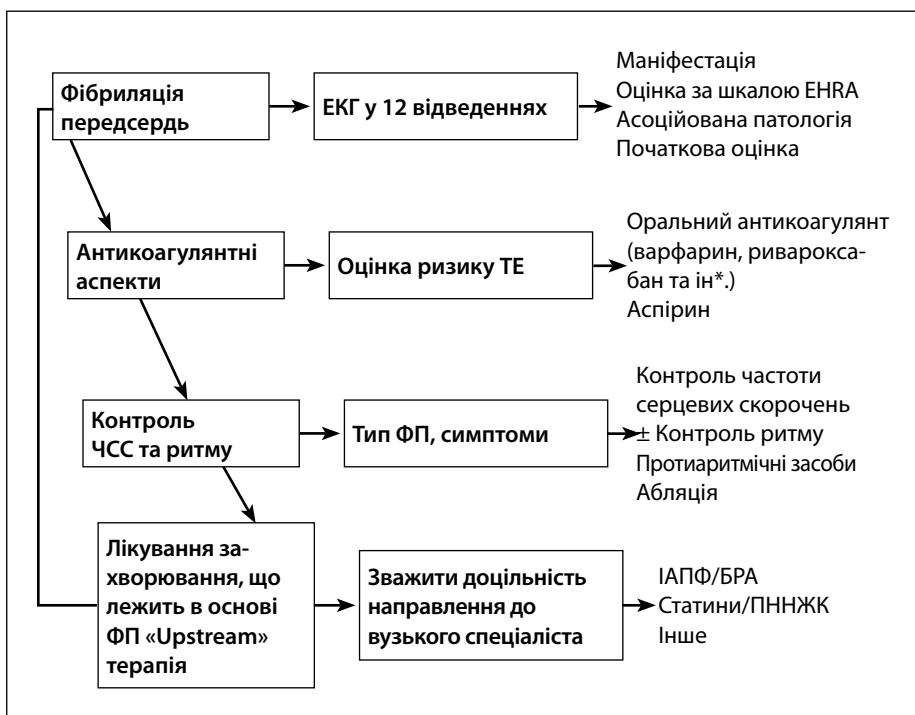


Рисунок 3. Каскадна стратегія ведення пацієнтів з ФП. ІАПФ = інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ФП = фібриляція передсердь; БРА = блокатор рецепторів ангіотензину; ПНЖК = поліненасичена жирна кислота; ТЕ = тромбоемболія, * — за умови реєстрації в Україні.

Рекомендації з діагностики та початкового ведення ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Діагноз ФП вимагає документації даними ЕКГ.	I	B
У пацієнтів з недиагностованою ФП необхідно намагатися записати ЕКГ на фоні симптомів, які викликали підозру щодо ФП.	I	B
Для кількісної оцінки пов'язаних з ФП симптомів рекомендується використання простої шкали симптомів (шкала EHRA).	I	B
Всім пацієнтам з ФП необхідно провести ретельне фізикальне обстеження, а також зібрати у них дані анамнезу, які можуть мати відношення до патології серця і аритмії.	I	C
У пацієнтів з важкими симптомами, документованою або підозрюваною патологією серця, або з наявністю факторів ризику рекомендується проведення ехокардіографії.	I	B
При подальшому спостереженні у пацієнтів, які отримують протиаритмічні препарати, слід регулярно записувати ЕКГ у 12 відведеннях.	I	C
У пацієнтів з підозрою на симптомну ФП слід зважити доцільність додаткового ЕКГ-моніторингу з метою документування аритмії.	IIa	B
Слід зважити доцільність додаткового ЕКГ-моніторингу з метою виявлення «німої» аритмії у пацієнтів, у яких може розвинути пов'язане з ФП ускладнення.	IIa	B
У пацієнтів з ФП, які отримують засоби для контролю частоти серцевих скорочень, слід зважити доцільність проведення холтеровського моніторингу ЕКГ з метою оцінки ефективності контролю частоти серцевих скорочень або визначення наявності брадикадії.	IIa	C
У молодих активних пацієнтів, які отримують засоби для контролю частоти серцевих скорочень, слід зважити доцільність проведення навантажувальних проб (з фізичним навантаженням) з метою оцінки ефективності контролю частоти скорочень шлуночків.	IIa	C
У пацієнтів з документованою або можливою ФП слід зважити доцільність виконання ехокардіографії.	IIa	C
У пацієнтів з симптомною ФП або пов'язаними з ФП ускладненнями слід зважити доцільність направлення до кардіолога.	IIa	C
Структурований план подальшого спостереження за пацієнтом, складений спеціалістом, корисний для ведення хворого лікарем загальної практики або дільничним терапевтом.	IIa	C
У пацієнтів, які отримують засоби для контролю серцевого ритму, можна зважити доцільність проведення повторних ЕКГ з метою оцінки ефективності лікування.	IIb	B
Більшість пацієнтів з ФП можуть отримати переваги від регулярного спостереження у спеціаліста в ході подальшого спостереження за ними.	IIb	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; ЕКГ = електрокардіограма; EHRA = Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association].

4.1. Стратегія антитромботичної терапії

Дані, отримані в когортних дослідженнях, а також у групах пацієнтів, які не приймали варфарин, в рамках клінічних досліджень, ідентифікували клінічні та електрокардіографічні фактори ризику, які можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком інсульту при ФП.^{47,48} Ці фактори ризику обмежені тими, які були документовані в цих дослідженнях, у той час як багато інших потенційних факторів ризику залишалися без систематичного документування.

У двох нещодавніх систематичних оглядах була досліджена доказова база для факторів ризику інсульту при ФП,^{47,48} і отримані результати свідчили про те, що важливими факторами ризику є перенесені інсульт/ГІА/тромбоемболії, похилий вік, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та органічна патологія серця. Наявність помірної або важкої систолічної дисфункції ЛШ за даними двохвимірної трансторакальної ехокардіографії була єдиним незалежним ехокардіографічним фактором ризику інсульту у багатофакторному аналізі. Серед даних, які можна отримати при ТЕ-ЕхоКГ, незалежними предикторами інсульту та тромбоемболізму є наявність тромбу ЛП (відносний ризик [ВР] 2,5; $p=0,04$), ускладнених аортальних атеросклеротичних бляшок (ВР 2,1; $p<0,001$), спонтанного ехо-контрасту (ВР 3,7; $p<0,001$) та низька швидкість кровотоку у ВЛП (≤ 20 см/с; ВР 1,7; $p<0,01$).

Ризик інсульту у пацієнтів з пароксизмальною ФП повинен розглядатися як подібний тому, який спостерігається при персистуючій або постійній ФП за наявності факторів ризику.

Пацієнти віком <60 років, які мають «ізолювану ФП», тобто ФП за відсутності клінічного анамнезу або ехокардіографічних ознак серцево-судинного захворювання, мають дуже низький сукупний ризик інсульту, який розцінюється на рівні 1,3% протягом 15 років. Вірогідність розвитку інсульту у молодих пацієнтів з «ізолюваною» ФП зростає з віком або при появі артеріальної гіпертензії, що підкреслює важливість повторного оцінювання факторів ризику інсульту з плином часу.

Застереження та протиріччя

У деяких серіях досліджень одночасне застосування аспірину могло впливати на частоту розвитку тромбоемболічних подій. При цьому частота інсультів в цілому знижувалася. Крім того, моніторування показників зсідання крові у тих пацієнтів, які приймають антагоністи вітаміну К (АВК), на сьогоднішній день є простішим. Застосування нових оральних антикоагулянтів (ОАК) (ривароксабан, апіксабан та ін..), взагалі не вимагає такого моніторування.

Також слід зазначити, що визначення та категоризація факторів ризику змінюється з часом. Наприклад, похилий вік у якості фактору ризику не від-

носиться до феномену «так/ні», і ризик інсульту при ФП починає рости починаючи з віку >65 років, хоча очевидно, що пацієнти з ФП віком ≥ 75 років (навіть без інших асоційованих факторів ризику) мають значний ризик інсульту та отримують переваги від прийому АВК у порівнянні з аспірином.^{47,48} В ході старіння пацієнтів з ФП відносна ефективність антитромбоцитарної терапії щодо профілактики ішемічного інсульту знижується, у той час як ця ефективність для АВК не змінюється. Таким чином, абсолютні переваги АВК у профілактиці інсульту при старінні пацієнтів зростають. Це підтверджується іншими даними, отриманими у рутинній клінічній практиці.

У більш ранніх дослідженнях артеріальна гіпертензія часто визначалася як рівень артеріального тиску $>160/95$ мм рт. ст. при відсутності лікування або як використання антигіпертензивних засобів. Добре контрольований артеріальний тиск може обумовлювати низький ризик інсульту та тромбоемболізму. Крім того, клінічний діагноз серцевої недостатності не був постійним фактором ризику інсульту у вищезгаданих систематичних оглядах; так, термін «серцева недостатність» не обов'язково міг відображати порушення систолічної функції ЛШ. У той час як ризик тромбоемболічних ускладнень очевидний при помірній або важкій систолічній дисфункції, ризик тромбоемболій у хворих з серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду менш зрозумілий.^{44,47,48}

Наявність атеросклеротичного ураження судин може бути причетним до ризику інсульту. В більшості (хоча і не в усіх) досліджень спостерігається підвищений ризик інсульту та тромбоемболічних ускладнень у зв'язку з раніше перенесеним інфарктом міокарду,⁴⁹ але діагноз «стенокардія» сам по собі є ненадійним у цьому відношенні фактором, оскільки багато таких пацієнтів не мають коронарного атеросклерозу. Крім того, ФП має несприятливий прогноз у пацієнтів з захворюванням периферійних артерій (ЗПА), і наявність ускладненої аортальної атеросклеротичної бляшки у низхідній аорті за даними ТЕ-ЕхоКГ є незалежним фактором ризику інсульту та тромбоемболій (ТЕУ).

Жіноча стать асоційована з ВР тромбоемболічних ускладнень (розрахований на рівні 1,6) (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,3–1,9). Гендерні аналізи даних, отриманих в популяційних дослідженнях, когортних дослідженнях, окремих когортах клінічних досліджень та наукових оглядах, також свідчать про те, що ризик тромбоемболізму вищий у хворих жіночої статі.

Нещодавно проведений аналіз показав, що протеїнурія підвищує ризик ТЕУ на 54% (ВР 1,54; 95% ДІ 1,29–1,85), з більш високим ризиком інсульту при розрахованій швидкості клубочкової фільтрації <45 мл/х в. Таким чином, хронічна хвороба нирок може збільшувати ризик ТЕУ при ФП, хоча у таких пацієнтів також відзначаються підвищені смертність і ризик геморагічних ускладнень, і на сьогоднішній день вони не вивчалися у проспективних клінічних дослідженнях.

У пацієнтів з тиротоксикозом є ризик розвитку ФП, але ризик інсульту у них може бути у більшій мірі пов'язаним з наявністю асоційованих клінічних факторів ризику інсульту. Факторами ризику інсульту можуть бути інші стани, такі як гіпертрофічна кардіоміопатія та амілоїдоз, але вони на сьогоднішній день не вивчалися у відповідних клінічних дослідженнях або пацієнти з такими проблемами не включалися у клінічні дослідження з вивчення практики тромбоемболічних ускладнень.

4.1.1. Стратифікація ризику інсульту та тромбоемболій

Ідентифікація різних клінічних факторів ризику інсульту призвела до публікації різноманітних схем ризику інсульту. Більшість з цих схем категоризують (за штучними критеріями) ризик інсульту на групи «високого», «помірного» та «низького» ризику. Найпростіша схема оцінки ризику згідно **шкали CHADS₂**, як показано у таблиці 7. Модель оцінки ризику CHADS₂ (шкала, що враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік, наявність цукрового діабету, інсульту [два бали]) була створена за критеріями проєктів AFI [AF Investigators, «Дослідники ФП»] і SPAF [Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, «Профілактика інсульту при фібриляції передсердь»] та заснована на бальній системі, де 2 бали нараховуються за наявність в анамнезі перенесеного інсульту або ТІА та по 1 балу за вік >75 років, наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету або серцевої недостатності.⁵⁰

Таким чином, схема стратифікації ризику за шкалою CHADS₂ повинна використовуватися у якості початкового, обов'язкового швидкого та такого, що легко запам'ятовується, інструменту оцінки ризику інсульту. У пацієнтів, які отримали ≥ 2 балів за шкалою CHADS₂, рекомендована постійна терапія ОАК з використанням АВК, доза якого підбирається таким чином, щоб досягнути цільового міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) на рівні 2,5 (діапазон: 2,0–3,0), або ривароксабан. У рутинній практиці такий підхід обумовлює кращі клінічні наслідки у пацієнтів з ФП.^{10,51} Якщо немає можливості проводити регулярний контроль МНВ та підбирати дозу АВК, рекомендовано використання ривароксабану, призначення якого не потребує контролю МНВ.

Як показано у таблиці 7, існує чіткий взаємозв'язок між кількістю балів за шкалою CHADS₂ та частотою інсульту.⁵⁰ При оригінальній валідації цієї схеми 0 балів за шкалою CHADS₂ було класифіковано як низький ризик, 1–2 бали — як помірний ризик та >2 балів — як високий ризик.

Робоча група з вивчення проблеми інсульту при ФП виконала порівняння 12 опублікованих схем стратифікації ризику, призначених для прогнозування інсульту у пацієнтів з неклапанною ФП, та зробила висновок про те, що

Таблиця 7. Шкала CHADS₂ та частота інсульту

Шкала CHADS ₂	Кількість пацієнтів (n=1733)	Розрахована частота інсульту (%/рік) ^a (95% довірчий інтервал)
0	120	1,9 (1,2–3,0)
1	463	2,8 (2,0–3,8)
2	523	4,0 (3,1–5,1)
3	337	5,9 (4,6–7,3)
4	220	8,5 (6,3–11,1)
5	65	12,5 (8,2–17,5)
6	5	18,2 (10,5–27,4)

^a Розрахована частота інсульту була отримана у багатофакторному аналізі, припускаючи відсутність прийому аспірину; ці рівні частоти інсульту базуються на даних, отриманих для когорти госпіталізованих пацієнтів з ФП, які були опубліковані у 2001 р., із занадто низькою кількістю пацієнтів, у яких за **шкалою CHADS₂** було 5 або 6 балів, щоб можна було точно оцінити ризик у цих пацієнтів. Беручи до уваги, що частота інсульту загальною знижується, справжні рівні частоти інсульту в сучасних когортах негоспіталізованих пацієнтів також можуть відрізнятися від цих показників. Адаптовано за даними Гейдж Б. Ф. та співавт. [Gage B. F. et al.].⁵⁰ ФП = фібриляція передсердь; CHADS₂ = шкала, що враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік, наявність цукрового діабету, інсульту (два бали).

між різними опублікованими схемами, розробленими для стратифікації ризику інсульту у пацієнтів з ФП, існують суттєві, клінічно значущі відмінності. Більшість з цих схем мали середню прогностичну цінність по відношенню до інсульту (с-показник — у якості міри предиктивної цінності — становив ~0,6); крім того, частки пацієнтів, розподілених між різними категоріями індивідуального ризику, значним чином варіювали в різних схемах. Шкала CHADS₂ відносила більшість пацієнтів у групу «помірного ризику», і с-показник для цієї схеми становив 0,58 щодо прогнозування інсульту у цілій когорті пацієнтів.

В представленому до уваги Керівництві ми намагалися зменшити наголос на використанні категорій «низького», «помірного» та «високого» ризику з огляду на невисоку прогностичну цінність таких штучних категорій та звернути увагу на те, що ризик є континуумом. Таким чином, ми закликаємо до більш деталізованого вивчення факторів ризику інсульту при застосуванні ризик-орієнтованого підходу до ведення пацієнта, рекомендуючи призначення антитромботичної терапії на підставі наявності (або відсутності) факторів ризику інсульту.

Доцільність застосування такого підходу підтверджується даними різних опублікованих аналізів, за результатами яких навіть пацієнт з «по-

мірним ризиком» (що на сьогоднішній день визначається при нарахуванні 1 балу за шкалою CHADS₂, тобто при наявності одного фактору ризику) все ж отримує статистично значущі переваги від застосування ОАК у порівнянні із прийомом аспірину, часто з низьким ризиком серйозних геморагічних ускладнень. Важливо відмітити, що призначення антитромбоцитарного засобу не було асоційоване з нижчим ризиком побічних ефектів. Крім того, шкала CHADS₂ не включає багато факторів ризику інсульту, і для всебічної оцінки ризику інсульту слід враховувати і інші «модифікатори ризику інсульту» (таблиця 8).

До **«серйозних» факторів ризику** (раніше називалися факторами «високого» ризику) належать раніше перенесений інсульт, ТІА або ТЕУ, а також дуже похилий вік (≥ 75 років). Наявність деяких типів клапанної патології серця (мітральний стеноз або протезовані клапани серця) також буде відносити таких пацієнтів з «клапанною» ФП у категорію «високого ризику».

До **«клінічно значущих несерйозних» факторів ризику** (раніше називалися факторами «помірного» ризику) належать наявність серцевої недостатності (особливо з помірною або важкою систолічною дисфункцією ЛШ, що умовно визначається рівнем фракції викиду лівого шлуночка [ФВ ЛШ] $\leq 40\%$), артеріальної гіпертензії або цукрового діабету. Інші «клінічно значущі несерйозні» фактори ризику (раніше називалися «менш валідованими факторами ризику») включають належність до жіночої статі, вік 65–74 років та наявність судинної патології (зокрема, інфаркту міокарду, ускладнення аортальної атеросклеротичної бляшки та ЗПА). Необхідно зауважити, що фактори ризику мають кумулятивний характер, і одночасна наявність двох або більше «клінічно значущих несерйозних» факторів ризику буде свідчити про ризик інсульту, достатньо високий для необхідності призначення антикоагулянтної терапії.

Ризик-орієнтований підхід ведення пацієнтів з неклапанною ФП може позначатися акронімом **CHA₂DS₂-VASc** (шкала оцінки ризику, що враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік ≥ 75 років [два бали], наявність цукрового діабету, інсульту [два бали], судинних захворювань, вік 65–74 років та стать [жіноча]).⁵² Ця схема ґрунтується на бальній системі оцінки, при якій 2 бали призначаються при перенесеному інсульті або ТІА в анамнезі або якщо вік пацієнта ≥ 75 років; і по 1 балу призначається за вік 65–74 років, наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцевої недостатності, судинної патології (інфаркт міокарда, ускладнена аортальна атеросклеротична бляшка та ЗПА, в тому числі випадки перенесеної раніше ревазуляризації, ампутації через ЗПА або наявність ангіографічних ознак ЗПА, тощо) і за жіночу стать (таблиця 8). Таким чином, позначена цим акронімом шкала оцінки розширює схему CHADS₂, беручи до уваги додаткові фактори ризику інсульту, які можуть мати вплив на рішення щодо необхідності призначення антикоагулянтної терапії (див. розділ 4.1.1).

Таблиця 8. Шкала CHA₂DS₂-VASc та частота інсульту

(а) Фактори ризику інсульту та тромбоемболій при неклапанній ФП		
«Серйозні» фактори ризику	«Клінічно значущі не серйозні» фактори ризику	
Перенесений раніше інсульт, ТІА або системні емболії	Серцева недостатність або помірна чи важка систолічна дисфункція ЛШ (наприклад, ФВ ЛШ ≤40%)	
Вік ≥75 років	Артеріальна гіпертензія	
	Цукровий діабет	
	Жіноча стать	
	Вік 65-74 роки	
	Судинна патологія	
(б) Ризик-орієнтований підхід, виражений у використанні бальної системи оцінки, що позначається акронімом CHA₂DS₂-VASc		
(Примітка: максимальна кількість балів становить 9, оскільки за категорією «вік» можна отримати 0, 1 або 2 бали)		
Фактор ризику	Кількість балів	
Застійна серцева недостатність / дисфункція ЛШ	1	
Артеріальна гіпертензія	1	
Вік ≥75 років	2	
Цукровий діабет	1	
Інсульт / ТІА / тромбоемболії	2	
Судинна патологія	1	
Вік 65-74 роки	1	
Стать (тобто приналежність до жіночої статі)	1	
Максимальна кількість балів	9	
(с) Розрахована частота інсульту в залежності від кількості балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc		
Кількість балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc	Кількість пацієнтів (n = 7329)	Розрахована частота інсульту (%/рік)^b
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

Див. текст Керівництва для пояснення.

^a Раніше перенесений інфаркт міокарда, периферичне захворювання артерій, аортальна атеросклеротична бляшка. Дійсна частота інсульту в сучасних когортах пацієнтів може відрізнятися від цих розрахункових даних.

^b На основі даних Lip et al.⁵³

ФП = фібриляція передсердь; ФВ = фракція викиду (документована за допомогою ехокардіографії, радіонуклідної вентрикулографії, катетеризації серця, магнітно-резонансної томографії серця, тощо); ЛШ = лівий шлуночок; ТІА = транзиторна ішемічна атака.

4.1.2. Антитромботична терапія

У численних клінічних дослідженнях була отримана обширна доказова база щодо застосування при ФП антитромботичної терапії.

4.1.2.1. Антикоагулянтна терапія антагоністом вітаміну К у порівнянні з контролем

За період з 1989 по 1992 роки були опубліковані дані п'яти великих рандомізованих досліджень, у яких оцінювалося застосування АВК переважно для первинної профілактики ТЕУ у пацієнтів з неклапанною ФП. У шостому дослідженні увага зосереджувалася на вторинній профілактиці у пацієнтів, які вижили після неінвалідизуючого інсульту або перенесли ТІА.

У метааналізі цих досліджень було показано, що зниження ВР на фоні терапії АВК мало високу статистичну значущість та становило 64%, що відповідає щорічному зниженню абсолютного ризику всіх інсультів на 2,7%.⁵⁴ Якщо брати до уваги лише ішемічні інсульти, застосування АВК з коригованим дозуванням було асоційоване зі зниженням ВР на 67%. Це зниження було однаковим як при первинній, так і при вторинній профілактиці, а також як щодо інвалідизуючих, так і щодо неінвалідизуючих інсультів. Варто зауважити, що багато з тих інсультів, що розвивалися у пацієнтів, лікованих АВК, траплялися тоді, коли пацієнти не приймали препарат або якщо антикоагуляція у них залишалася на субтерапевтичному рівні. Спостерігалось статистично значуще зниження ризику смерті від усіх випадків (на 26%) на фоні прийому АВК з коригованим дозуванням у порівнянні з контрольною групою. Ризик внутрішньочерепних крововиливів був низьким.

Чотири з цих досліджень були плацебо-контрольованими; два з них були подвійними-сліпими щодо антикоагулянтної терапії, одне було зупинене достроково через отримання зовнішніх доказових даних про переваги ОАК-терапії за допомогою АВК над плацебо, а в інших дослідженнях не було учасників жіночої статі. У трьох з цих досліджень доза АВК регулювалася на основі показника відношення протромбінового часу, у той час як у інших двох дослідженнях використовувалися цільові діапазони МНВ 2,5–4,0 та 2,0–3,0.

Із врахуванням доказових даних, отриманих у зазначених вище дослідженнях, слід зважити доцільність призначення терапії АВК у пацієнтів з ФП та ≥ 1 фактору (ів) ризику інсульту, впевнившись у відсутності протипоказань до такого лікування, особливо ретельно оцінюючи при цьому співвідношення «ризик/користь» та беручи до уваги інтереси і уподобання самого пацієнта.

4.1.2.2. Антитромбоцитарна терапія у порівнянні з контролем

У восьми незалежних рандомізованих контрольованих дослідженнях, в яких разом взяли участь 4876 пацієнтів, вивчався профілактичний ефект

антитромбоцитарної терапії, найчастіше аспіріну у порівнянні з плацебо, щодо ризику ТЕУ у пацієнтів з ФП.⁵⁴

При застосуванні лише аспіріну у порівнянні із плацебо або відсутністю терапії, яке проводилося у семи з цих досліджень, прийом аспіріну був асоційований із статистично незначущим зниженням ризику інсульту на 19% (95% ДІ становив від -1% до -35%). На фоні прийому аспіріну спостерігалось абсолютне зниження ризику інсульту на 0,8% на рік за результатами досліджень з вивчення первинної профілактики та на 2,5% на рік за результатами досліджень з вивчення вторинної профілактики.⁵⁴ Прийом аспіріну також асоціювався із зниженням ризику розвитку інвалідизуючих інсультів на 13% (95% ДІ становив від -18% до -36%) та неінвалідизуючих інсультів — на 29% (95% ДІ становив від -6% до -53%). При врахуванні лише тих інсультів, які класифікувалися як ішемічні, аспірин обумовлював зменшення ризику інсультів на 21% (95% ДІ становив від -1% до -38%). При включенні у метааналіз даних всіх порівнянь антитромбоцитарних засобів з плацебо або контролем зниження ризику інсульту на фоні антитромбоцитарної терапії досягало 22% (95% ДІ 6–35).

Доза аспіріну суттєво відрізнялася у різних дослідженнях, варіюючи від 50 до 1300 мг на добу, і між результатами окремих досліджень не спостерігалось якої-небудь суттєвої гетерогенності. Значна частка отриманих в цих дослідженнях переваг аспіріну завдячувала результатам єдиного позитивного дослідження, SPAF-I, в якому було показане зниження ризику інсульту на 42% на фоні прийому аспіріну у дозі 325 мг у порівнянні з плацебо. У цьому дослідженні існувала внутрішня гетерогенність, з суперечливими результатами щодо ефекту аспіріну у групах пацієнтів, яким може призначатися варфарин (зниження ВР на 94%) та яким варфарин не може бути призначений (зниження ВР на 8%). Крім того, аспірин був менш ефективним у осіб старше 75 років і зовсім не попереджував важкі або повторні інсульти. Дослідження SPAF-I також було зупинене достроково, і його результати можуть бути перебільшеними. З фармакологічної точки зору майже повне інгібування тромбоцитів досягається при застосуванні аспіріну у дозі 75 мг. Крім того, застосування низьких доз аспіріну (<100 мг) є безпечнішим за прийом більш високих доз (таких як 300 мг), враховуючи статистично значущо більш високу частоту геморагічних ускладнень на фоні прийому більш високих доз аспіріну. Таким чином, якщо призначається аспірин, доцільно використовувати дози, що наближаються до нижньої межі дозволеного діапазону доз (75–100 мг/добу).

Ступінь зниження ризику інсульту на фоні прийому аспіріну у порівнянні із плацебо у цьому метааналізі (на 19%) в цілому подібна до того рівня зниження цього ризику, який спостерігався при застосуванні аспіріну у пацієнтів з атеросклерозом судин. Враховуючи, що ФП часто співіснує з атеросклерозом судин, невеликі переваги, які спостерігалися при застосуванні аспіріну при ФП, ймовірно, були пов'язані з ефектами цього препарату по відношенню атеросклерозу судин. Більш пізні дослідження з вивчення первинної профі-

лактики серцево-судинних ускладнень у когортах пацієнтів без ФП не показали статистично значущих переваг застосування аспірину для зниження ризику серцево-судинних подій.

В японському дослідженні з вивчення ризику інсульту на фоні фібриляції передсердь [Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial]⁵⁵ пацієнти з ізольованою ФП були рандомізовані у групу отримання аспірину (150–200 мг аспірину на добу) та контрольну групу без застосування антитромбоцитарної або антикоагулянтної терапії. Первинна кінцева точка в групі аспірину (3,1 % на рік) була зареєстрована у більшій кількості пацієнтів, ніж в контрольній групі (2,4 % на рік), і лікування аспірином обумовлювало статистично незначуще зростання ризику серйозних геморагічних ускладнень (1,6 %) у порівнянні з контролем (0,4 %).

4.1.2.3. Антикоагулянтна терапія антагоністом вітаміну К у порівнянні з антитромбоцитарною терапією

Пряме порівняння ефективності АВК та аспірину виконувалося у дев'яти дослідженнях, де було продемонстровано, що АВК має статистично значущі переваги над аспірином, обумовлюючи зниження ВР на 39%.

Бірінгемське дослідження з вивчення терапії фібриляції передсердь у пацієнтів похилого віку [Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged, БАФТА] показало, що застосування АВК (цільовий рівень МНВ 2–3) мало переваги над прийомом аспірину у дозі 75 мг на добу, обумовлюючи зменшення на 52 % частоти реєстрації первинної кінцевої точки, в якості якої розглядалися фатальний або інвалідизуючий інсульт (ішемічний або геморагічний), внутрішньочерепний крововилив або клінічно значуща артеріальна емболія, з відсутністю різниці між групами прийому варфарину та аспірину за ризиком серйозних геморагічних ускладнень.⁵⁶ Ці дані відповідали тим, що були отримані за результатами невеликого дослідження з вивчення застосування варфарину у порівнянні з аспірином для профілактики інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь віком старше 80 років [Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF, WASPO], де спостерігалася статистично значущо більша кількість побічних ефектів на фоні прийому аспірину (33 %) у порівнянні з варфарином (6 %, $p=0,002$), у тому числі серйозних геморагічних ускладнень. При врахуванні результатів досліджень, проведених до БАФТА, з'ясувалося, що ризик внутрішньочерепних крововиливів при застосуванні варфарину з коригованим дозуванням подвоювався у порівнянні з прийомом аспірину, хоча абсолютне зростання ризику було невеликим (0,2 % на рік).⁵⁴

4.1.2.4. Режими лікування із застосуванням інших антитромботичних засобів

У варфариновій гілці дослідження з вивчення застосування клопідогрею разом з ірбесартаном при фібриляції передсердь для профілактики су-

динних подій [Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events — Warfarin arm, ACTIVE W] антикоагулянтна терапія мала переваги у порівнянні із комбінацією клопідогрелю та аспірину (зниження ВР на 40%; 95% ДІ 18–56), з відсутністю різниці між групами лікування за ризиком геморагічних ускладнень.⁵⁷ В аспіриновій гілці цього дослідження (ACTIVE A) було показано, що ризик серйозних судинних подій у пацієнтів, що отримували комбінацію клопідогрелю та аспірину, знижувався у порівнянні з пацієнтами, які отримували монотерапію аспірином (ВР 0,89; 95% ДІ 0,81–0,98; $p=0,01$), головним чином, завдяки відносному зниженню частоти інсультів на 28% на фоні застосування комбінованої терапії.⁵⁸ При цьому ризик серйозних геморагічних ускладнень статистично значущо зростав (2,0% на рік vs. 1,3% на рік; ВР 1,57; 95% ДІ 1,29–1,92; $p<0,001$), що в цілому відповідає тим даним, які були отримані на фоні застосування АВК. Слід зауважити, що 50% пацієнтів були включені у це дослідження через те, що «лікар розцінив їх як пацієнтів, яким терапія АВК не може бути призначена», і 23% на момент включення в дослідження мали фактори ризику геморагічних ускладнень. Таким чином, застосування комбінації аспірину та клопідогрелю, можливо, може розглядатися як тимчасова терапія при неможливості призначення АВК, але не як альтернатива АВК у пацієнтів з високим ризиком геморагічних ускладнень.

У пацієнтів з ФП досліджувалися і інші антитромбоцитарні засоби, такі як індобуфен та трифлузал; при цьому були отримані результати, які вказують на деякі переваги такого лікування, але необхідно отримати більше відповідних доказових даних. Вивчалися комбінації АВК (МНВ 2,0–3,0) з антитромбоцитарними засобами, але при цьому не спостерігалось яких-небудь переваг по відношенню до ризику ішемічного інсульту або судинних подій, у той час як зростання ризику геморагічних подій було помітним. Таким чином, у пацієнтів з ФП, у яких розвивається ішемічний інсульт, незважаючи на прийом АВК у коригованій дозі (МНВ 2,0–3,0), можна розглянути доцільність посилення інтенсивності антикоагулянтної терапії з використанням більш високого цільового діапазону МНВ (3,0–3,5), а не додавання до антикоагулянта антитромбоцитарного засобу, враховуючи, що помітне зростання ризику серйозних геморагічних ускладнень спостерігається лише при перевищенні МНВ $>3,5$.

4.1.2.5. Дослідні лікарські засоби

На сьогоднішній день вивчаються кілька нових антикоагулянтних лікарських засобів, призначених для профілактики інсульту у хворих з ФП. Загалом вони поділяються на два класи — прямі інгібітори тромбіну для перорального прийому (наприклад, дабігатрану етексилат та AZD0837) і інгібітори фактору Ха для перорального прийому (ривароксабан, апіксабан, едоксабан, бетриксабан, YM150 та інші).

У рандомізованому дослідженні з вивчення застосування тривалої антикоагулянтної терапії дабігатрану етексилатом [Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy with dabigatran etexilate, RE-LY]⁵⁹ прийом дабігатрану у дозі 110 мг двічі на день виявився не гіршим за застосування АВК щодо попередження інсульту та системного емболізму, обумовлюючи при цьому більш низькі рівні серйозних геморагічних ускладнень, у той час як застосування дабігатрану у дозі 150 мг двічі на день було асоційоване з таким же рівнем серйозних геморагічних ускладнень, як і на фоні прийому АВК.⁵⁹ Дослідження з оцінки ефективності апіксабану у порівнянні із ацетилсаліциловою кислотою для профілактики інсультів [Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to prevent strokes, AVERROES] було зупинене достроково через отримання чітких доказів на користь зниження ризику інсульту та системного емболізму на фоні застосування апіксабану у дозі 5 мг двічі на добу у порівнянні з аспірином у дозах 81–324 мг один раз на добу у пацієнтів, які не переносять АВК або для яких терапія АВК не підходить, з прийнятним профілем безпечності препарату.

В ході дослідження ROCKET AF (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) було проведене порівняння ефективності та безпеки використання ривароксабана і варфарина. Під час дослідження вивчалось застосування ривароксабана 1 раз на добу (20 мг або 15 мг — для пацієнтів з порушенням функції нирок) в порівнянні з варфарином, підібраним по дозі. Дослідження охопило 14264 пацієнтів з неклапанною ФП з ризиком розвитку інсульту або ТЕУ. Особливістю цього дослідження було те, що в нього були включені пацієнти високого ризику (згідно оцінки за шкалою CHADS₂ ступінь ризику розвитку тромбоемболічних подій складала в середньому 3,48 бали). Це дуже значущий момент з точки зору важливості застосування ривароксабана у пацієнтів з ФП, у яких, за звичай, високий ішемічний ризик тісно пов'язаний з високим геморагічним ризиком.

Згідно з результатами дослідження ROCKET AF по основній кінцевій точці ефективності ривароксабан в дозі 20 мг (або 15 мг/сут для пацієнтів з порушенням функції нирок середньої тяжкості) продемонстрував переваги порівняно з варфарином в скорегованій дозі, забезпечивши зниження відносного ризику розвитку інсульту і системних ТЕУ на 21% (1,70 vs 2,15%; $p=0,015$) в групі пацієнтів на фоні терапії (ON-TREATMENT). Позитивний терапевтичний ефект ривароксабана не вимагав лабораторного моніторингу, що є важливим аргументом на користь використання нового антикоагулянта в нашій країні в умовах обмежених можливостей контролю МНВ.

Ще одним значущим результатом цього дослідження є значно менша частота випадків розвитку одного з найбільш важких видів інсульту — геморагічного (0,26 vs 0,44%; $p=0,024$), в групі ривароксабана. При лікуванні ривароксабаном також спостерегалась менша кількість випадків інфаркта міокарду (0,91 vs 1,124%; $p=0,121$) і зменшення загальної смертності (1,87 vs 2,21%; $p=0,073$).

Метою дослідження ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) було проведення порівняння ефективності та безпеки використання апіксабана і варфарина. Під час дослідження вивчалось застосування апіксабана в дозі 5 мг двічі на добу в порівнянні з варфарином, підібраним по дозі, і воно охопило 18 201 пацієнта з неклапанною ФП з ризиком розвитку інсульту або системної тромбоемболії. За результатами дослідження було виявлено що апіксабан у порівнянні з варфарином зменшив ризик розвитку інсульту та ТЕУ на 21 % (1,27 vs 1,60%; $p < 0,001$), виникнення кровотеч на 31 % (0,4 vs 5,1%; $p < 0,001$), а смертність знизилася на 11 % (3,52 vs 3,94%; $p = 0,047$).

4.1.3. Сучасні рекомендації із застосування антитромботичної терапії

Рекомендації із застосування антитромботичної терапії повинні ґрунтуватися на наявності (або відсутності) факторів ризику інсульту та ТЕУ, а не на штучному поділі пацієнтів на групи високого, помірного або низького ризику.

Схема стратифікації ризику інсульту CHADS₂ (див. розділ 4.1.1) повинна використовуватися як простий початковий (та легкий для запам'ятовування), та одночас обов'язковий, інструмент оцінки ризику інсульту, що найкраще підходить для лікарів ланки надання первинної допомоги та не-спеціалістів. Пацієнтам, які отримали ≥ 2 балів за шкалою CHADS₂, рекомендована постійна ОАК-терапія, наприклад, за допомогою АВК, з досягненням рівнів МНВ у діапазоні 2,0–3,0, якщо таке лікування не є протипоказаним.

Для пацієнтів, які отримали 0–1 бал за шкалою CHADS₂, або у випадку, якщо показана більш детальна оцінка ризику інсульту, рекомендовано використовувати більш всебічний ризик-орієнтований підхід, з врахуванням інших факторів ризику ТЕУ (таблиця 9 та рисунок 4). Цей ризик-орієнтований підхід також може бути відображений у вигляді бальної системи оцінки, яка називається шкалою CHA₂DS₂-VASc⁵² (див. таблицю 8 для пояснення). Багато сучасних клінічних досліджень з вивчення проблеми профілактики інсульту при ФП використовують деякі з цих додаткових факторів ризику у якості критеріїв включення пацієнтів у ці дослідження.^{57–59}

У будь-якому випадку при зважуванні доцільності призначення ОАК необхідне обговорення з пацієнтом всіх плюсів та мінусів такої терапії, а також оцінка ризику геморагічних ускладнень, здатності безпечно утримання належного рівня постійної антикоагуляції та врахування уподобань самого пацієнта. Для деяких пацієнтів, наприклад, для жінок віком < 65 років без інших факторів ризику (тобто з 1 балом за шкалою CHA₂DS₂-VASc), може бути більш раціональним призначення аспірину, ніж терапія ОАК.

Таблиця 9. Стратегія профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з ФП

Категорія ризику	Кількість балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc	Рекомендована антитромботична терапія
Один «серйозний» фактор ризику або ≥ 2 «клінічно значущих несерйозних» факторів ризику	≥ 2	ОАК ^a
Один «клінічно значущий несерйозний» фактор ризику	1	Або ОАК ^a , або аспірин 75–325 мг на добу. Перевагу має ОАК у порівнянні з аспірином.
Відсутність факторів ризику	0	Або аспірин 75–325 мг на добу, або відсутність протитромботичної терапії. Перевагу має відсутність протитромботичної терапії у порівнянні з аспірином.

ФП = фібриляція передсердь; CHA₂DS₂-VASc = шкала, що враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік ≥ 75 років (два бали), наявність цукрового діабету, інсульту (два бали), су-динних захворювань, вік 65–74 років та стать (жіноча); МНВ = міжнародне нормалізоване відношення; ОАК = оральні антикоагулянти, такі як антагоніст вітаміну К (АВК), доза якого коригується для утримання МНВ в діапазоні 2,0–3,0 (цільовий рівень — 2,5).

^a ОАК, такі як АВК, доза якого коригується для утримання МНВ в діапазоні 2,0–3,0 (цільовий рівень — 2,5). Також можуть братися до уваги нові ОАК, які можуть бути адекватною альтернативою АВК. Ривароксабан та інші нові пероральні атикоагулянти (після реєстрації в Україні) можливо застосовувати для профілактики інсульту при ФП. У зв'язку з завершенням багатьох досліджень в рекомендації з профілактики тромбоемболічних ускладнень можуть бути внесені наступні доповнення, враховуючи стратифікацію за ризиком інсульту та геморагічних ускладнень:

(а) У випадку, коли пацієнту показана терапія оральними антикоагулянтами, можна розглядати доцільність застосування дабігатрану як альтернативи прийому АВК з коригуванням дози. (i) Якщо у пацієнта низький ризик геморагічних ускладнень (наприклад, 0–2 бали за шкалою HAS-BLED; див. таблицю 10 для пояснення бальної оцінки за шкалою HAS-BLED), можна розглянути доцільність призначення дабігатрану у дозі 150 мг двічі на добу, з огляду на його більш високу ефективність щодо профілактики інсульту та системного емболізму (але більш низькі рівні внутрішньочерепних крововиливів та однакову частоту розвитку серйозних геморагічних ускладнень у порівнянні з варфарином); та (ii) Якщо у пацієнта відмічається значний ризик геморагічних ускладнень (наприклад, ≥ 3 балів за шкалою HAS-BLED), можна розглянути доцільність призначення дабігатрану етексилату у дозі 110 мг двічі на добу, з огляду на його однакову ефективність щодо профілактики інсульту та системного емболізму (але більш низькі рівні внутрішньочерепних крововиливів та серйозних геморагічних ускладнень у порівнянні з АВК).

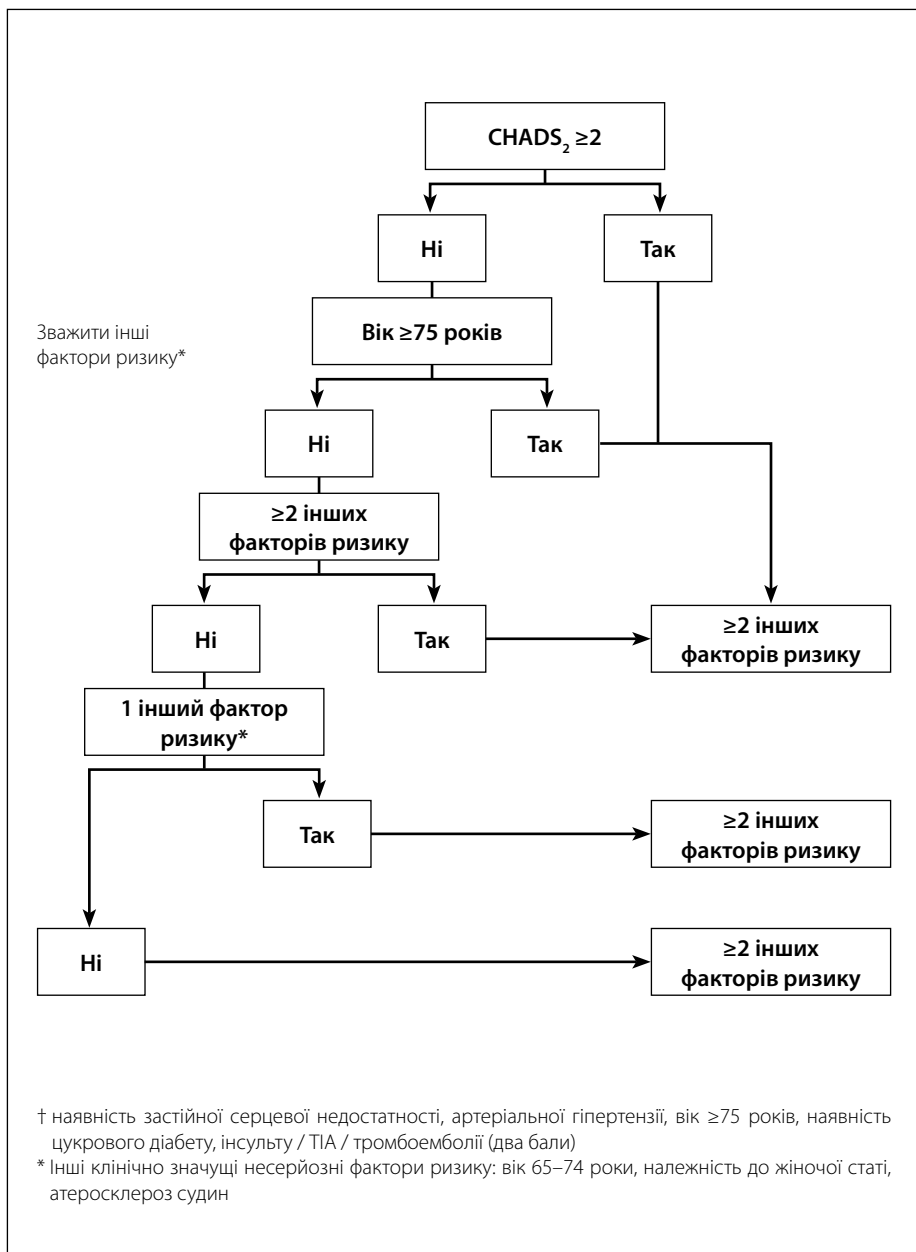


Рисунок 4. Клінічний алгоритм застосування оральних антикоагулянтів з метою профілактики інсульту при ФП. ФП = фібриляція передсердь; ОАК = оральний антикоагулянт; ТІА = транзиторна ішемічна атака. Повне описання схеми оцінки за шкалою CHADS₂ див. у розділі 4.1.1.

(b) У пацієнтів з одним «клінічно значущим несерйозним» фактором ризику інсульту можна розглянути доцільність призначення дабігатрану у дозі 110 мг двічі на добу, з огляду на його однакову з АВК ефективність щодо профілактики інсульту та системного емболізму, але більш низькі рівні внутрішньочерепних крововиливів та серйозних геморагічних ускладнень у порівнянні з АВК та (можливо) з аспірином. (c) У пацієнтів без факторів ризику інсульту (наприклад, 0 балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc) чітко відзначається такий низький ризик, що їм або рекомендований аспірин у дозі 75–325 мг на добу, або зовсім не призначається антитромботична терапія. По можливості таким пацієнтам краще зовсім не призначати антитромботичну терапію, аніж призначати аспірин, беручи до уваги обмежені доказові дані щодо переваг аспірину в цій групі пацієнтів (тобто, при ізольованій ФП) та можливість розвитку побічних ефектів такого лікування, зокрема геморагічних ускладнень.

(d) У випадку, коли пацієнту показана терапія ОАК, можливо застосування ривароксабана. Рекомендується призначати ривароксабан по 1 таблетці 20 мг 1 раз на добу, під час вживання їжі. Хворим з нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну <50–30 мл/хв) рекомендується призначати по 1 таблетці 15 мг 1 раз на добу, під час вживання їжі. У випадку пропуску прийому таблетки пацієнтові слід прийняти ривароксабан негайно і наступного дня продовжити лікування по 1 таблетці на добу, як до пропуску прийому таблетки. Рекомендована максимальна добова доза становить 20 мг.

4.1.4. Ризик геморагічних ускладнень

Оцінка ризику геморагічних ускладнень повинна бути складовою оцінки пацієнта перед початком антикоагулянтної терапії. Незважаючи на те, що антикоагулянтна терапія на фоні ФП в цілому проводиться зараз у пацієнтів більш похилого віку, на сьогоднішній день частота розвитку внутрішньочерепних крововиливів є значно нижчою, ніж в минулому, зазвичай на рівні 0,1–0,6% згідно даних сучасних досліджень. Такі результати можуть бути наслідком більш низької інтенсивності антикоагуляції, більш ретельного підбору доз препаратів або кращого контролю артеріальної гіпертензії. Частота внутрішньочерепних крововиливів зростає при рівнях МНВ >3,5–4,0, але не спостерігалось підвищення ризику геморагічних ускладнень при утриманні рівнів МНВ в межах від 2,0 та 3,0 у порівнянні з більш низькими рівнями МНВ.

Для оцінки ризику геморагічних ускладнень у пацієнтів, яким проводиться антикоагулянтна терапія, було валідовано багато різноманітних шкал оцінки ризику, але всі вони відрізняються своїми методиками оцінки ризику геморагічних ускладнень та підходами до категоризації пацієнтів у групи низького, помірного та високого ризику, зазвичай за ризиком серйозних геморагічних ускладнень. Доцільно припустити, що ризик серйозних геморагічних ускладнень на фоні

прийому аспірину є подібним до такого ризику при застосуванні АВК, особливо у осіб похилого віку.⁵⁶ При цьому побоювання щодо ризику падінь пацієнта можуть бути перебільшеними, оскільки за підрахунками пацієнт повинен зазнати ~300 падінь на рік, щоб ризик внутрішньочерепних крововиливів у нього виявився вищим за переваги застосування ОАК для профілактики інсульту.

При проведенні тривалої антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ФП варфарином виникають проблеми використання цього препарату, які добре відомі. Перш за все вони стосуються труднощів, пов'язаних з досягненням його терапевтичного дозування в ході лікування. Це можна пояснити багатьма чинниками, зокрема різною чутливістю до цього антикоагулянта, що обумовлена генним поліморфізмом. Не менш розповсюдженими є і проблеми підтримки моніторингу МНВ в умовах обмежених можливостей деяких лабораторій. Також певною проблемою є взаємодія варфарина з деякими препаратами і продуктами харчування, які метаболізуються системою цитохромів СYP. Так, аміодарон, триметоприм/сульфаметоксазол і метронидазол здатні потенціювати антикоагулянтну дію варфарина. Такий же ефект можуть надавати і деякі харчові продукти, наприклад, журавлинний і грейпфрутовий соки, тоді як вживання їжі, багатой вітаміном К (капуста, шпинат, зелений чай), іноді сприяє певною резистентності до терапії варфарином. Це обумовлює нестійку антикоагулянтну відповідь на терапію варфарином і необхідність постійного контролю і корекції його дози, що украй важко здійснювати в реальній криничній практиці. Побічні реакції, найбільш частою з котрих є підвищена кровоточивість, також ускладнюють лікування цим антикоагулянтом, особливо у немолодих пацієнтів з супутніми захворюваннями.

На основі даних, отриманих від когорти популяції пацієнтів, що вивчалися у «реальних клінічних умовах», яка складалася з 3978 європейців з ФП — учасників дослідження EuroHeart, — була розроблена нова проста шкала для оцінки ризику геморагічних ускладнень **HAS-BLED**, що враховує наявність артеріальної гіпертензії, дисфункції нирок/печінки, інсульту, геморагічних ускладнень в анамнезі або схильності до геморагічних ускладнень, лабільне МНВ, похилий вік (>65 років), застосування інших лікарських засобів/зловживання алкоголем (таблиця 10).⁶⁰ Доцільним є використання шкали HAS-BLED для оцінки ризику геморагічних ускладнень у пацієнтів з ФП, при цьому ≥ 3 балів за цією шкалою вказує на «високий ризик», і для таких пацієнтів показані деякі застереження та регулярні обстеження після початку антитромботичної терапії, незалежно від того, буде вона проводитися за допомогою АВК чи аспірину. З появою нових пероральних антикоагулянтів з'явилися нові можливості забезпечити пацієнтів більш якісною профілактикою інсульту, зменшивши кількість геморагічних ускладнень. За результатом дослідження ROCKET AF кількість ускладнень на за фоні застосування ривароксабану значно менша порівняно з варфарином: частота випадків геморагічного інсульту (0,26 vs 0,44 %; $p=0,024$), частота фатальних кровотеч була на 50% менша в групі ривароксабану (0,4 vs 0,8%, $p=0,003$).

4.1.5. Оптимальне міжнародне нормалізоване відношення

На сьогоднішній день рівень антикоагуляції оцінюється за допомогою величини МНВ, яка є відношенням дійсного протромбінового часу пацієнта та протромбінового часу стандартизованої контрольної сироватки.

Враховуючи необхідність збалансування ризику інсульту, який зростає із зниженням МНВ, та ризику геморагічних ускладнень, який зростає при підвищенні МНВ, було визначено, що оптимальним діапазоном для профілактики інсульту та системного емболізму у пацієнтів з неклапанною ФП вважається МНВ на рівні 2,0–3,0.

Таблиця 10. Клінічні характеристики, які враховуються шкалою оцінки ризику геморагічних ускладнень HAS-BLED

Літера	Клінічна характеристика ^а	Кількість балів
H	Артеріальна гіпертензія [Hypertension]	1
A	Порушення функції нирок / печінки [Abnormal renal and liver function] (по 1 балу за кожне)	1 або 2
S	Інсульт [Stroke]	1
B	Геморагічні ускладнення [Bleeding]	1
L	Лабільні рівні МНВ або ПТІ [Labile INRs]	1
E	Похилий вік [Elderly] (наприклад, вік >65 років)	1
D	Застосування інших лікарських засобів та зловживання алкоголем [Drugs or alcohol] (по 1 балу за кожне)	1 або 2
		Макимум 9 балів

^а Наявність «артеріальної гіпертензії» визначається рівнем систолічного артеріального тиску >160 мм рт. ст. «Порушення функції нирок» визначається за умови необхідності проведення хронічного діалізу чи трансплантації нирок, або при сироватковому рівні креатиніну ≥ 200 мкмоль/л. «Порушення функції печінки» визначається за умови наявності хронічного захворювання печінки (наприклад, цирозу) або біохімічних підтверджень вираженої печінкової дисфункції (наприклад, рівень білірубину >2 × верхньої межі норми, разом із підвищенням рівней аспартатамінотрансферази/аланінамінотрансферази/лужної фосфатази >3 × верхньої межі норми, тощо). Характеристика «геморагічні ускладнення» посилюється на перенесені раніше геморагічні ускладнення та/або наявність схильності до геморагічних ускладнень, наприклад, геморагічний діатез, анемія, тощо. Пункт «лабільні рівні МНВ» стосується нестабільних/високих рівнів МНВ або того, що рівень МНВ утримується в терапевтичному діапазоні нетривалий час (наприклад, <60% часу). «Застосування інших лікарських засобів та зловживання алкоголем» встановлюється при одночасному прийомі деяких лікарських засобів, таких як антитромбоцитарні препарати, нестероїдні протизапальні препарати, тощо, або при зловживанні алкоголем. [Pisters et al.] 60

ПТІ = протромбіновий індекс

МНВ = міжнародне нормалізоване відношення.

Однією з багатьох проблем, з якою доводиться зустрічатися при антикоагулянтній терапії за допомогою АВК, є високі міжіндивідуальні та внутрішньоіндивідуальні варіації рівнів МНВ. Крім того, для при застосуванні АВК спостерігаються суттєві взаємодії цих препаратів з іншими лікарськими засобами, харчовими продуктами та алкоголем. За даними контрольованих клінічних досліджень пацієнти можуть утримуватися в межах цільового діапазону МНВ 2,0–3,0 в середньому протягом 60–65 % всього часу лікування, але багато з досліджень з вивчення пацієнтів у «реальних клінічних умовах» показують, що ця цифра може становити <50 %. В дійсності лікування пацієнтів з утриманням МНВ в межах терапевтичного діапазону протягом <60 % часу може повністю нівелювати всі переваги застосування АВК.

Хоча для пацієнтів похилого віку були запропоновані більш низькі рівні діапазону МНВ (1,8–2,5), цей висновок не отримав доказового обґрунтування ні в одному великому дослідженні. Когортні дослідження продемонстрували 2-кратне зростання ризику інсульту при МНВ 1,5–2,0, тому утримання МНВ на рівні <2,0 не рекомендується.

На підтримання МНВ в межах цільового діапазону, а також на безпечність та ефективність цього діапазону при терапії АВК можуть впливати фармакогенетичні фактори, зокрема ген цитохрома P450 2C9 (CYP2C9) та субодиниця 1 гену вітаміну К епоксид-редуктазного комплексу (VKORC1). Генотипи CYP2C9 та VKORC1 можуть справляти вплив на потребу пацієнта у дозі варфарину, у той час як генотипи CYP2C9 варіанту асоційовані з геморагічними ускладненнями. Систематичне генотипування зазвичай не потрібне, оскільки воно навряд чи буде задовольняти належному співвідношенню «вартість/ефективність» для типових пацієнтів з неклапанною ФП, але це співвідношення може бути сприятливим у пацієнтів з високим ризиком геморагічних ускладнень, які починають приймати АВК.

4.1.5.1. Протромбіновий індекс.

Для оцінки стану системи згортання крові МНВ є надійнішим, ніж протромбіновий індекс ПТІ, тому що не залежить від якості реагенту. На жаль, документація, яка додається до тромбопластинів, які використовуються сьогодні в більшості українських лабораторій, не містить інформацію відносно чутливості реагенту. Тому ПТІ залишається єдиним показником, по якому може здійснюватися контроль антикоагулянтної терапії. Його традиційно розраховують по формулі: $\text{ПТІ} = (\text{контрольний протромбіновий час} / \text{протромбіновий час пацієнта}) \times 100\%$. Для профілактики інсульту і системних емболій у пацієнтів з неклапанною ФП оптимальний ПТІ складає 50–60 %, що приблизно відповідає МНВ 2,0–3,0.

Експрес-діагностика та регулярний самоконтроль показників зсідання крові при антикоагулянтній терапії

Можливість регулярного самоконтролю показників зсідання крові може розглядатися, якщо пацієнт надає такій методиці перевагу і є фізично та когнітивно здатним виконувати тести самоконтролю або, у випадку коли він не може виконувати такі тести сам, якщо їх може здійснювати призначена для надання пацієнту допомоги особа. Важливе належне навчання досвідченим медичним працівником, і пацієнт при здійсненні самоконтролю повинен продовжувати контактувати з цим клініцистом. Прилади, призначені для виконання таких тестів самоконтролю, також потребують належної оцінки якості та калібрування.

Перехід з антагоністів вітаміну К на ривароксабан

Припинити застосування АВК та почати терапію інгібіторами фактору Ха (ривароксабаном) можливо наступного дня при МНВ $\leq 3,0$. При переході пацієнтів з АВК на ривароксабан після прийому ривароксабана значення МНВ можуть бути хибно підвищені. Ці значення МНВ не можна використовувати для оцінки антикоагулянтної активності ривароксабана. Ривароксабан не потребує регулярного контролю згортаючої системи крові.

Перехід з ривароксабану на антагоністи вітаміну К

У разі переходу із застосування ривароксабану на АВК, варфарин слід приймати одночасно з ривароксабаном до тих пір, поки показник МНВ не буде становити $\geq 2,0$. Упродовж перших двох днів періоду переходу може використовуватися стандартне дозування АВК із контролем МНВ. Поки пацієнт одночасно застосовує ривароксабан та варфарин, МНВ не слід визначати раніше ніж через 24 год (після попередньої дози, але до прийому наступної дози ривароксабану). Після припинення застосування ривароксабану МНВ можна достовірно визначати через 20 год після прийому останньої дози АВК.

Перехід з парентеральних антикоагулянтів на ривароксабан

У пацієнтів, які отримують парентеральні антикоагулянти, прийом ривароксабану слід розпочинати за 0–2 години до моменту наступного планового введення парентерального препарату (наприклад низькомолекулярного гепарину) або у момент припинення введення парентерального препарату (наприклад нефракціонованого гепарину для внутрішньовенного введення).

Перехід з ривароксабану на парентеральні антикоагулянти

Необхідно припинити прийом ривароксабану, першу дозу парентерального антикоагулянту ввести у момент, коли повинна була бути прийнята наступна доза ривароксабану.

4.1.6. Особливі ситуації

4.1.6.1. Пароксизмальна фібриляція передсердь

Ризик інсульту та тромбоемболічних подій при пароксизмальній ФП на сьогоднішній день вивчений гірше, і такі пацієнти представляють меншість (зазвичай <30%) від учасників клінічних досліджень з вивчення профілактики ТЕУ. Ризик інсульту при пароксизмальній ФП не відрізняється від такого ризику при персистуючій або постійній ФП¹² і залежить від наявності факторів ризику інсульту (див. розділ 4.1.1). Таким чином, пацієнти з пароксизмальною ФП повинні отримувати ОАК в залежності від кількості балів, отриманих за шкалою оцінки ризику інсульту.

4.1.6.2. Антикоагулянтна терапія в периоперативному періоді

Пацієнти з ФП, які отримують антикоагулянтну терапію, повинні припинити прийом АВК перед хірургічним втручанням або інвазивною процедурою. Багато з хірургів вимагають досягнення МНВ <1,5 або навіть нормалізації МНВ перед виконанням операції. Перед призначенням «перехідної» антикоагулянтної терапії для кожного окремого пацієнта слід зважити ризик клінічно значущих геморагічних ускладнень та ризик інсульту і ТЕУ, навіть для амбулаторних пацієнтів, яким будуть виконуватися малі втручання.

Якщо у якості АВК використовується варфарин, який має період напіввиведення тривалістю 36–42 год, його прийом має бути припинений за ~5 днів до операції (що відповідає приблизно п'яти періодам напіввиведення варфарину), щоб МНВ міг знизитися до належного рівня. Якщо у якості АВК застосовуються фенпрокумон, його прийом слід припинити за 10 днів до операції, оскільки період напіввиведення фенпрокумону становить 96–140 год. Доцільно виконувати хірургічне втручання або інвазивну діагностичну процедуру, що обумовлюють ризик кровотечі, на фоні субтерапевтичної антикоагуляції протягом періоду до 48 год, без заміни гепарину, беручи до уваги низький ризик ТЕУ у цей період. Прийом АВК слід відновити у звичайній підтримуючій дозі (без застосування «навантажувальної» дози) ввечері дня операції (або на наступний ранок після її проведення), якщо у пацієнта адекватний гемостаз. Якщо виникає потреба у оперативному втручанні або процедурі, коли рівень МНВ все ще залишається підвищеним (>1,5), можна розглянути доцільність призначення низької дози перорального препарату вітаміну К (1–2 мг) для нормалізації МНВ.

При необхідності виконання інвазивної процедури або хірургічного втручання коли пацієнт застосовує ривароксабан, його прийом слід припинити щонайменше за 24 години до втручання, якщо це можливо, залежно від клінічного рішення лікаря. Якщо процедуру неможливо відкласти, слід оцінити наявність підвищеного ризику виникнення кровотечі і терміновість втручання. Прийом ривароксабану після проведення інвазивної процедури або хірур-

гічного втручання слід поновити якомога швидше за умови, що це дозволяє клінічна ситуація і за відсутності порушень гемостазу.

Ведення пацієнтів з механічними протезами серцевих клапанів або з ФП, які мають високий ризик ТЕУ, може бути проблематичним. Для таких пацієнтів повинна розглядатися доцільність застосування «перехідної» антикоагуляції за допомогою терапевтичних доз або НМГ, або нефракціонованого гепарину (НФГ) на період тимчасового припинення прийому АВК.

4.1.6.3. Стабільне атеросклеротичне ураження судин

Багато пацієнтів з ФП, які отримують антикоагулянтну терапію, мають стабільне атеросклеротичне ураження коронарних або сонних артерій та/або ЗПА, і часто практикується лікування таких пацієнтів за допомогою АВК плюс один антитромбоцитарний препарат — як правило, аспірин. Додавання аспірину до АВК не знижує ризик інсульту або судинних подій (в тому числі інфаркту міокарда), але при цьому суттєво збільшує ризик геморагічних ускладнень.

4.1.6.4. Гострий коронарний синдром та/або черезшкірне коронарне втручання

Чинні Керівництва з ведення хворих з ГКС та/або з виконання черезшкірних коронарних втручань (ЧВК) рекомендують застосування комбінації аспірину та клопідогрелю після перенесеного ГКС та після стентування коронарних артерій (протягом 4 тижнів після втручання у випадку застосування звичайного металевого стенту без покриття та протягом 6–12 місяців — у випадку застосування стенту з покриттям). Відсутність застосування АВК асоційована із зростанням смертності пацієнтів та ризику серйозних кардіальних подій, при цьому не спостерігається статистично значущої різниці по ризику геморагічних подій між пацієнтами, що приймають АВК, та пацієнтами, що не отримують таку терапію. Частота серйозних геморагічних ускладнень при застосуванні потрібної антитромботичної терапії (АВК, аспірин та клопідогрель) становить 2,6–4,6% протягом перших 30 днів після перенесеної події або втручання і зростає до 7,4–10,3% протягом 12 місяців. Таким чином, потрібна антитромботична терапія обумовлює прийнятне співвідношення «ризик/користь» за умови нетривалого використання (наприклад, протягом 4 тижнів), характеризуючись низьким ризиком геморагічних ускладнень.

Систематичний огляд та консенсусний документ, опубліковані робочою групою ESC з питань тромбозів та схвалені EHRA і Європейською асоціацією з питань черезшкірних коронарних втручань [European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, EAPCI], показали, що слід уникати застосування стентів з покриттям, а потрібна антитромботична терапія (АВК, аспірин та клопідогрель) повинна застосовуватися протягом короткого періоду часу, після чого рекомендується триваліша терапія АВК та якимось одним антитромбоцитарним препаратом (або клопідогре-

лем, або аспірином) (таблиця 11).⁶¹ У пацієнтів із стабільним атеросклеротичним ураженням судин (наприклад, без гострих ішемічних подій та ЧКВ/процедур стентування за останній рік) показана монотерапія АВК, а супутня антитромбоцитарна терапія не повинна призначатися. Опубліковані на сьогоднішній день доказові дані свідчать на користь застосування АВК з метою вторинної профілактики у пацієнтів з атеросклеротичним

Таблиця 11. Стратегії антитромботичної терапії після стентування коронарних артерій у пацієнтів з ФП та помірним або високим ризиком тромбоемболічних подій (тих, кому показана терапія оральними антикоагулянтами)

Ризик геморагічних ускладнень	Клінічна ситуація	Імплантований стент	Режим антикоагулянтної терапії
Низький або помірний (наприклад, 0-2 бали за шкалою HAS-BLED)	Планове ЧКВ	Стент без покриття	1 місяць: потрійна антитромботична терапія — АВК (МНВ 2,0–2,5) + аспірин ≤100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу Пожиттєво: монотерапія АВК (МНВ 2,0-3,0)
	Планове ЧКВ	Стент з покриттям	Від 3 (для стентів з покриттям засобами групи «олімус»^а) до 6 (для стентів з покриттям паклітакселом) місяців: потрійна антитромботична терапія — АВК (МНВ 2,0–2,5) + аспірин ≤100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу До 12 місяців: комбінація АВК (МНВ 2,0–2,5) + клопідогрель 75 мг/добу ^б (або аспірин 100 мг/добу) Пожиттєво: монотерапія АВК (МНВ 2,0–3,0)
	ГКС	Стент без покриття / Стент з покриттям	6 місяців: потрійна антитромботична терапія — АВК (МНВ 2,0–2,5) + аспірин ≤100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу До 12 місяців: комбінація АВК (МНВ 2,0–2,5) + клопідогрель 75 мг/добу ^б (або аспірин 100 мг/добу) Пожиттєво: монотерапія АВК (МНВ 2,0-3,0)
Високий (наприклад, ≥3 балів за шкалою HAS-BLED)	Планове ЧКВ	Стент без покриття	2–4 тижні: потрійна антитромботична терапія — АВК (МНВ 2,0–2,5) + аспірин ≤100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу Пожиттєво: монотерапія АВК (МНВ 2,0–3,0)
	ГКС	Стент без покриття	4 тижні: потрійна антитромботична терапія — АВК (МНВ 2,0–2,5) + аспірин ≤100 мг/добу + клопідогрель 75 мг/добу До 12 місяців: комбінація АВК (МНВ 2,0–2,5) + клопідогрель 75 мг/добу ^б (або аспірин 100 мг/добу) Пожиттєво: монотерапія АВК (МНВ 2,0–3,0)

ГКС = гострий коронарний синдром; ФП = фібриляція передсердь; МНВ = міжнародне нормалізоване відношення; АВК = антагоніст вітаміну К. За необхідності слід зважити доцільність захисту слизової оболонки шлунку інгібітором протонної помпи (ІПП).

^а Сіролімус, еверолімус та такролімус.

^б У якості альтернативи може застосовуватися комбінація АВК (МНВ 2,0–3,0) + аспірин ≤100 мг/добу (з ІПП за необхідності).

^с По можливості слід уникати застосування стентів з лікарським покриттям, але, якщо вони все ж застосовуються, показана більш тривала (3–6 місяців) потрійна антитромботична терапія.

Адаптовано за даними Lip et al.⁶¹

ураженням коронарних судин і підтверджують, що АВК має принаймні таку ж ефективність, як аспірин.

4.1.6.5. Планове черезшкірне коронарне втручання

При планових ЧКВ застосування стентів з покриттям має обмежуватися деякими клінічними ситуаціями та/або анатомічними особливостями, наприклад, ураження досить великих фрагментів артерій, ураження дрібних судин, наявність цукрового діабету та ін., коли від застосування таких стентів очікуються суттєві переваги у порівнянні із звичайними металевими стентами без покриття; при цьому потрібна антитромботична терапія (АВК, аспірин та клопідогрель) повинна призначатися протягом 4 тижнів. Після ЧКВ з використанням стентів без покриття пацієнти з ФП та стабільним коронароатеросклерозом повинні отримувати тривалу терапію (протягом 12 місяців): ОАК плюс клопідогрель 75 мг/добу або, у якості альтернативи, аспірин 75–100 мг/добу, плюс гастропротективні засоби — інгібітори протонної помпи (ІПП), блокатори H_2 -рецепторів або антацидні препарати в залежності від ризиків геморагічних та тромботичних ускладнень у кожного окремого пацієнта. Потрібна антитромботична терапія (АВК, аспірин та клопідогрель) повинна призначатися протягом принаймні 1 місяця після імплантації стенту без покриття, але значно довше після імплантації стенту з покриттям (≥ 3 місяців для стентів з покриттям засобами групи «олімус» [сіролімус, еверолімус, такролімус] та принаймні протягом 6 місяців для стентів з покриттям паклітакселом), після чого призначається комбінація АВК та клопідогрелю 75 мг/добу або, у якості альтернативи, аспірин 75–100 мг/добу, плюс може продовжувати застосовуватися гастропротективна терапія за допомогою ІПП, блокаторів H_2 -рецепторів або антацидних препаратів.

Якщо у пацієнтів з ФП, які отримують антикоагулянтну терапію, спостерігається помірний або високий ризик тромбоемболічних ускладнень, при виконанні ЧКВ можна надати перевагу стратегії безперервної антикоагулянтної терапії, і навіть на фоні терапевтичної антикоагуляції (МНВ 2–3) у якості втручання першого вибору слід використовувати ЧКВ з радіальним доступом.

4.1.6.6. Інфаркт міокарда без підйому сегмента ST

У пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST рекомендована подвійна антитромботична терапія за допомогою комбінації аспірину та клопідогрелю, але у пацієнтів з ФП та помірним або високим ризиком інсульту також слід додати в схему лікування ОАК. У гострому періоді захворювання пацієнти часто отримують аспірин, клопідогрель, НФГ або НМГ (наприклад, еноксапарин) або бівалірудин та/або інгібітор глікопротеїнових рецепторів ІІb/ІІІa (ІГП). Застосування стентів з покриттям має бути обмежене описаними вище клінічними ситуаціями (див. таблицю 11). Перевагу

має стратегія безперервної терапії ОАК, і у якості втручання першого вибору слід використовувати ЧКВ з радіальним доступом.

У середньо- та довготривалій перспективі потрібна антитромботична терапія (АВК, аспірин та клопідогрель) повинна застосовуватися у початковому періоді (протягом перших 3–6 місяців після перенесеного інфаркту) або протягом довшого періоду часу у окремих пацієнтів з низьким ризиком геморагічних ускладнень. У пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних тромботичних ускладнень (наприклад, з великою кількістю балів за шкалою оцінки ризику GRACE [Global Registry of Acute Coronary Events, Міжнародний реєстр гострих коронарних подій] або за шкалою оцінки ризику TIMI) тривала терапія АВК може комбінуватися із застосуванням клопідогрелю 75 мг/добу (або, у якості альтернативи, з аспірином 75–100 мг/добу, плюс гастропротективний засіб) протягом 12 місяців після перенесеного інфаркту.

4.1.6.7. Гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST з первинним ЧКВ

Такі пацієнти часто отримують аспірин, клопідогрель та гепарин у гострому періоді захворювання. При «високому тромботичному навантаженні» у якості «рятівного» заходу можна призначити бівалірудин або ІПП. Бажане проведення механічного видалення тромбу (наприклад, тромбоаспірація). Враховуючи ризик геморагічних ускладнень, який виникає при такій комбінації антитромботичних лікарських засобів, ІПП або бівалірудин не варто призначати, якщо МНВ >2, за винятком клінічних ситуацій, у яких вони виконують роль «рятівних» препаратів. У середньо- та довготривалій перспективі потрібна антитромботична терапія (АВК, аспірин та клопідогрель) повинна застосовуватися у початковому періоді (протягом перших 3–6 місяців після перенесеного інфаркту) або протягом довшого періоду часу у окремих пацієнтів з низьким ризиком геморагічних ускладнень, після чого застосовується більш тривала терапія (до 12 місяців після перенесеного інфаркту) АВК з клопідогрелем 75 мг/добу (або, у якості альтернативи, з аспірином 75–100 мг/добу, плюс гастропротективний засіб).

4.1.6.8. Гострий інсульт

Гострий інсульт часто виступає першою маніфестацією ФП, враховуючи, що ця аритмія нерідко є асимптомною. На сьогоднішній день існують обмежені доказові дані досліджень, присвячених веденню таких пацієнтів, і для пацієнтів, які перенесли кардіоемболічний інсульт, у перші 2 тижні після цієї події властива проблема дуже високого ризику повторного інсульту внаслідок подальших ТЕУ. Однак антикоагулянтна терапія в гострий період після перенесеного інсульту може обумовити внутрішньочерепний крововилив або геморагічну трансформацію інфаркту головного мозку.

У пацієнтів з ФП, у яких розвивається гострий інсульт або ТІА, перед призначенням антитромботичної терапії показане належне лікування неконтрольованої артеріальної гіпертензії, а також для виключення крововиливу у мозок слід виконати нейровізуалізаційні методи обстеження (КТ або магнітно-резонансна томографія [МРТ]). При відсутності крововиливу антикоагулянтна терапія повинна розпочинатися через 2 тижні після перенесеного інсульту, але при наявності крововиливу антикоагулянтна терапія взагалі не повинна призначатися. У пацієнтів з ФП та гострим епізодом ТІА антикоагулянтна терапія повинна розпочинатися якомога раніше за відсутності інфаркту головного мозку або крововиливу у мозок.

Німії інсульт

Оскільки інсульти у пацієнтів з ФП переважно емболічні, виявлення асимптомних церебральних емболів дозволить ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком ТЕУ. В дослідженнях з використанням нейровізуалізаційних досліджень (КТ/МРТ) було показано, що серед пацієнтів з ФП спостерігається більша частота німих інсультів у порівнянні із контрольними особами з синусовим ритмом. За допомогою транскраніальної доплерографії можна ідентифікувати асимптомних пацієнтів з активним джерелом емболів або пацієнтів, які раніше перенесли інсульт і мають високий ризик повторного інсульту.

4.1.6.9. Тріпотіння передсердь

Ризик інсульту, асоційований з тріпотінням передсердь, вивчався ретроспективно у великій кількості пацієнтів похилого віку, і за отриманими результатами виявилось, що він подібний до того, який спостерігається у пацієнтів з ФП. Таким чином, профілактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з тріпотінням передсердь має проводитися за тими ж рекомендаціями, які використовуються для ведення пацієнтів з ФП.

4.1.7. Кардіоверсія

Добре відомо про підвищений ризик ТЕУ після кардіоверсії. У зв'язку з цим антикоагулянтна терапія вважається обов'язковою перед плановою кардіоверсією при ФП, епізод якої триває >48 год, або при ФП, тривалість епізоду аритмії при якій невідома. Враховуючи результати обсерваційних когортних досліджень, АВК (МНВ 2,0–3,0) слід призначати протягом принаймні 3 тижнів перед кардіоверсією. Профілактика тромбоемболічних ускладнень рекомендована при електричній та фармакологічній кардіоверсії ФП, епізод якої триває >48 год. Застосування АВК слід продовжувати протягом принаймні 4 тижнів після кардіоверсії через ризик ТЕУ внаслідок дисфункції лівого

передсердя/ВЛП, яка спостерігається після кардіоверсії (так зване «оглушення передсердя»). У пацієнтів з факторами ризику інсульту або рецидиву ФП застосування АВК слід продовжувати пожиттєво, незважаючи на явне підтримання синусового ритму після кардіоверсії.

У пацієнтів з чітко визначеним початком епізоду ФП у рамках періоду <48 год кардіоверсія може бути належним чином проведена під підтримкою НФГ, який призначається внутрішньовенно, після чого інфузійно або підшкірно вводиться НМГ. У пацієнтів з факторами ризику інсульту (див. розділ 4.1.1) після кардіоверсії має бути призначений ОАК, який застосовується надалі пожиттєво. При цьому до того часу, поки МНВ не досягне терапевтичного рівня (2,0–3,0), слід продовжувати введення НФГ або НМГ. У пацієнтів, що не мають факторів ризику тромбоемболічних ускладнень, не потрібне застосування ОАК.

У пацієнтів з ФП, епізод якої триває >48 год, та ознаками нестабільності гемодинаміки (стенокардія, інфаркт міокарду, шок або набряк легень) слід виконати невідкладну кардіоверсію, і перед процедурою кардіоверсії призначаються НФГ або НМГ. Після кардіоверсії слід розпочати терапію ОАК, при цьому введення гепарину потрібно продовжувати, поки МНВ не досягне терапевтичного рівня (2,0–3,0). Тривалість терапії ОАК (4 тижні або пожиттєво) буде залежати від наявності факторів ризику інсульту.

4.1.7.1. Кардіоверсія під контролем транsezофагеальної ехокардіографії

Обов'язковий 3-тижневий період застосування ОАК перед процедурою кардіоверсії може бути скорочений, якщо при ТЕ-ЕхоКГ не виявлені тромби в ЛП або ВЛП. ТЕ-ЕхоКГ може не лише виявити тромби у ВЛП або будь-де в іншій ділянці порожнини лівого передсердя, але також й ідентифікувати спонтанний ехо-контраст або ускладнену аортальну атеросклеротичну бляшку. Стратегія кардіоверсії під контролем ТЕ-ЕхоКГ рекомендована у якості альтернативи кардіоверсії з попередньою 3-тижневою антикоагулянтною терапією, якщо доступні досвідчений персонал та належне устаткування, а також при необхідності раннього проведення кардіоверсії за умови, якщо попередня терапія ОАК не може бути використана через відмову пацієнта приймати таке лікування або через високий ризик геморагічних ускладнень, чи при наявності високого ризику утворення тромбу в ЛП/ВЛП.⁴²

Якщо при ТЕ-ЕхоКГ тромб у ЛП не виявляється, перед процедурою кардіоверсії необхідно розпочати введення НФГ або НМГ і продовжувати введення цього препарату до того часу, поки ОАК не дозволить досягнути цільового рівня МНВ.

Якщо при ТЕ-ЕхоКГ виявляється тромб у лівому передсерді або у ВЛП, показаний принаймні 3-тижневий прийом АВК (МНВ 2,0–3,0), після чого виконується повторна ТЕ-ЕхоКГ. Якщо при цьому підтверджується зникнення тромбу, можна виконати кардіоверсію, після якої пожиттєво призначається ОАК. Якщо тромб все ще залишається, стратегія контролю серцевого ритму

може бути змінена на стратегію контролю частоти серцевих скорочень, особливо якщо симптоми ФП контролюються, оскільки у таких пацієнтів відзначається високий ризик ТЕУ у випадку проведення кардіоверсії (рисунок 5). Про високий ризик тромбоемболій свідчить наявність феномену спонтанного контрастування 3+-4+ за даними ТЕ-ЕХОКГ.

4.1.7.2 Кардіоверсія під контролем мультіспиральної комп'ютерної томографії серця.

ТЕ-ЕхоКГ залишається золотим стандартом діагностики тромбозу ЛП і ВАП, а поява нового методу мультіспиральної комп'ютерної томографії серця (МСКТС) розширює контингент хворих з ФП для проведення цієї діагностики. Результати дослідження демонструють потенціальну можливість використання МСКТС як альтернативу ТЕ-ЕхоКГ для виключення наявності внутрішньопередсердних тромбів у хворих з ФП. Застосування обох візуалізуючих діагностичних методів дає змогу виділити групу хворих з низьким ризиком розвитку ТЕУ, у яких можливе проведення ранньої КВ на фоні використання НМГ, а також виявити хворих з надзвичайно високим ризиком, яким показано проведення тривалої терапії НАК. ТЕ-ЕхоКГ і МСКТС є також методами контролю ефективності проведення АКТ. Вибір між двома методами повинен ґрунтуватися на клінічній ситуації, включаючи протипоказання до ТЕ-ЕхоКГ і МСКТС та доступність виконання цих методик. МСКТС з використанням контрастних препаратів є більш дорогою методикою, але до її переваг слід віднести неінвазивний характер і короткий час проведення дослідження та хорошу переносимість пацієнтами. Використання МСКТС для діагностики тромбозу ВАП може бути альтернативою ТЕ-ЕхоКГ і дозволяє вирішити питання про проведення ранньої КВ.

4.1.8. Нефармакологічні методи профілактики інсульту

Головним місцем передсердного тромбогенезу вважається ВАП. Тому оклюзія гірла ВАП може зменшити тромбоутворення у передсерді та ризик інсульту у пацієнтів з ФП. Слід зазначити, що до 40 % пацієнтів у ході подальшого спостереження зазнають неповної оклюзії ВАП, і така неповна оклюзія ВАП вважається фактором ризику інсульту. Так, пацієнти з протипоказаннями до постійної антикоагулянтної терапії можуть розглядатися як кандидати для проведення оклюзії ВАП. У дослідженні PROTECT AF [WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTion in patients with Atrial Fibrillation, Дослідження з вивчення системи WATCHMAN («сторож») для захисту від емболій з вушка лівого передсердя у пацієнтів з фібриляцією передсердь]⁶² було рандомізовано 707 пацієнтів, яким або проводилася процедура черезшкірного закриття ВАП (за допомогою пристрою WATCHMAN) та наступна відміна терапії варфарином (група втручання, n=463), або при-

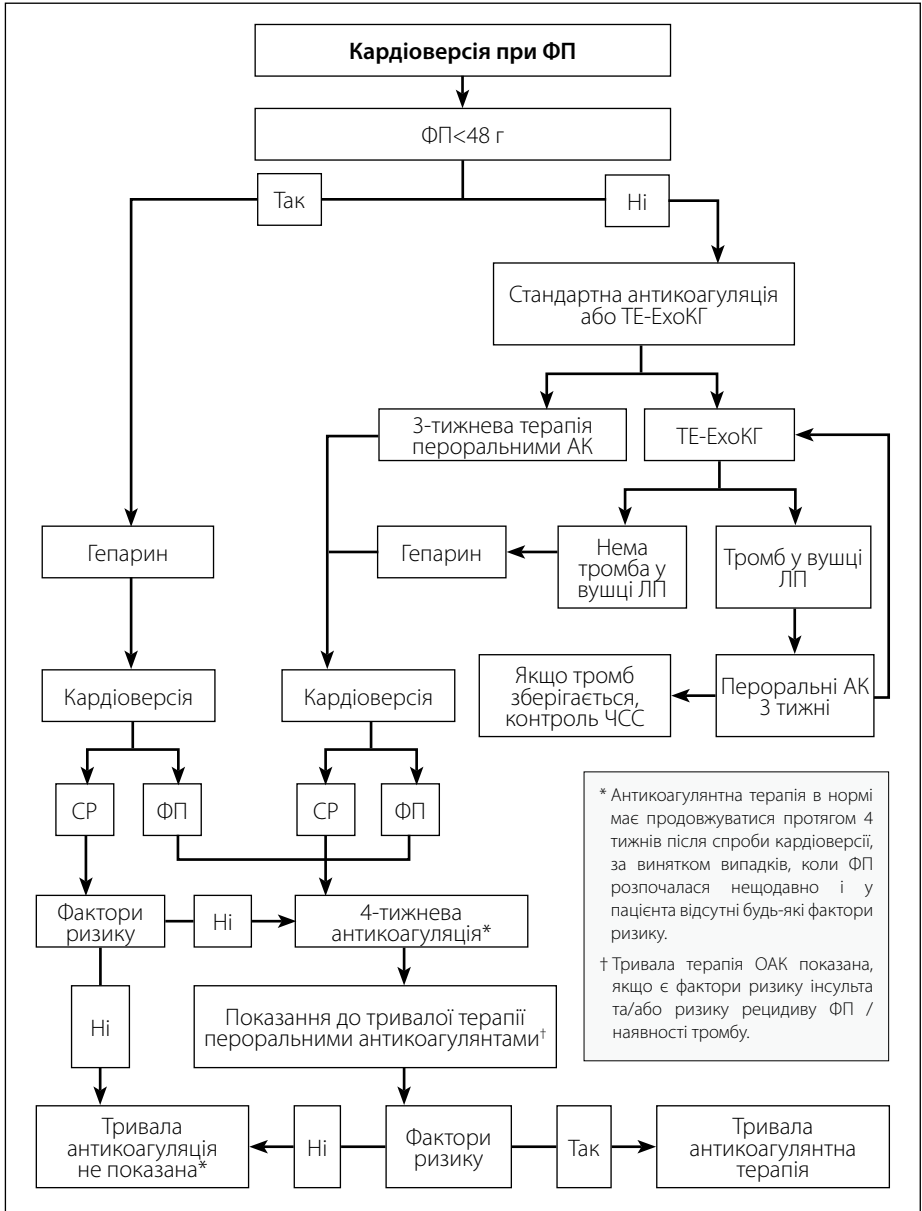


Рисунок 5. Кардіоверсія при гемодинамічно стабільній ФП, місце кардіоверсії під контролем ТЕ-ЕхоКГ та подальшої стратегії антикоагулянтної терапії. ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом; ЛП = ліве передсердя; ВЛП = вушко лівого передсердя; ОАК = оральний антикоагулянт; СР = синусовий ритм; ТЕ-ЕхоКГ = трансезофагеальна ехокардіографія.

значалося лікування АВК (МНВ 2–3; контрольна група, n=244). Первинна ефективність застосування пристрою WATCHMAN за сукупним показником подій (комбінована кінцева точка, яка включала інсульт, смерть через серцево-судинні причини та системний емболізм) була розцінена як така, що не нижча за ефективність стратегії терапії АВК без втручання (відношення частоти реєстрації подій кінцевої точки 0,62; 95% довірчий інтервал 0,35–1,25). Але в групі втручання спостерігалася більш висока частота побічних явищ у порівнянні з контрольною групою, переважно через перипроцедурні ускладнення.

Рекомендації з профілактики тромбоемболій

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Антитромботична терапія з метою профілактики ТЕУ у рекомендована всім пацієнтам з ФП, за винятком тих, у яких спостерігається низький ризик ТЕУ (ізолювана ФП, вік <65 років або наявність протипоказань до антитромботичної терапії).	I	A
Рекомендується, щоб вибір стратегії антитромботичної терапії ґрунтувався на абсолютному ризику інсульту / ТЕУ та геморагічних ускладнень та на відносному ризику та користі для конкретного пацієнта.	I	A
У якості простого початкового (легкого для запам'ятовування) інструменту оцінки ризику інсульту у пацієнтів з неклапанною ФП рекомендується використовувати шкалу оцінки CHADS ₂ (враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік, наявність цукрового діабету, інсульту [два бали]).	I	A
Пацієнтам з ≥ 2 балів за шкалою CHADS ₂ рекомендована постійна терапія ОАК за допомогою АВК з коригованим дозуванням, спрямованим на досягнення МНВ в діапазоні 2,0–3,0 (цільовий рівень — 2,5), якщо до такої терапії немає протипоказань.	I	A
Для більш деталізованої або комплексної оцінки ризику інсульту при ФП (наприклад, у пацієнтів, які отримали 0–1 балів за шкалою CHADS ₂) рекомендований ризик-орієнтований підхід, який враховує «серйозні» та «клінічно значущі несерйозні» фактори ризику інсульту. ^c	I	A
Пацієнти з 1 «серйозним» або ≥ 2 «клінічно значущими несерйозними» факторами ризиками інсульту мають високий ризик, і їм рекомендована терапія ОАК (наприклад, за допомогою АВК з коригованим дозуванням, спрямованим на досягнення цільової інтенсивності антикоагуляції з МНВ в діапазоні 2,0–3,0), якщо до такої терапії немає протипоказань.	I	A

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Пацієнти з 1 «клінічно значущим несерйозним» фактором ризику інсульту мають помірний ризик, і їм рекомендована антитромботична терапія за допомогою:	I	A/B
I. або терапії ОАК (наприклад, АВК),	I	A
II. або аспірину 75–325 мг/добу	I	B
Пацієнти без факторів ризику інсульту мають низький ризик (переважно це пацієнти віком <65 років з ізольованою ФП без факторів ризику), і їм рекомендований або прийом аспірину 75–325 мг/добу, або відсутність антитромботичної терапії.	I	B
Пацієнтам з ФП, які мають механічні протези клапанів серця, рекомендовано при виборі цільової інтенсивності антикоагуляції при терапії АВК враховувати тип та локалізацію протезу, підтримуючи МНВ на рівні принаймні 2,5 у випадку протезу мітрального клапану та принаймні 2,0 у випадку протезу аортального клапану.	I	B
Пацієнтам з тріпотінням передсердь рекомендована така ж стратегія антитромботичної терапії, як і пацієнтам з ФП.	I	C
Вибір стратегії антитромботичної терапії повинен проводитися із врахуванням однакових критеріїв, незалежно від характеру перебігу ФП (тобто, незалежно від того, чи є ФП пароксизмальною, персистуючою чи постійною).	IIa	A
Для більшості пацієнтів з одним «клінічно значущим несерйозним» фактором ризику інсульту слід зважити доцільність призначення терапії ОАК (наприклад, АВК), а не прийому аспірину, беручи до уваги результати оцінки ризику геморагічних ускладнень, можливість безпечно підтримувати у цього пацієнта належним чином кориговані рівні постійної антикоагуляції та уподобання самого пацієнта.	IIa	A
Для пацієнтів без факторів ризику, які відносяться до групи низького ризику (переважно це пацієнти віком <65 років з ізольованою ФП без факторів ризику), слід зважити доцільність відсутності антитромботичної терапії, а не прийому аспірину.	IIa	B
Доцільність застосування комбінованої терапії аспірином 75–100 мг/добу плюс клопідогрель 75 мг/добу з метою профілактики інсульту слід зважити у пацієнтів, які відмовляються від показаної їм терапії ОАК або у яких є очевидні протипоказання до терапії ОАК (наприклад, нездатність проводити або продовжувати моніторинг показників зсідання крові), за умови низького ризику геморагічних ускладнень.	IIa	B
Доцільність застосування інгібиторів фактору Ха (ривароксабан та інші за умови реєстрації в Україні) з метою профілактики інсульту слід зважити у пацієнтів, які відмовляються від показаної їм терапії ОАК або у яких не можливо провести терапію ОАК (наприклад, нездатність проводити або продовжувати моніторинг показників зсідання крові).	I	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Слід зважити доцільність проведення оцінки ризику геморагічних ускладнень при призначенні антитромботичної терапії (незалежно від того, призначається АВК або аспірин), при цьому ризик геморагічних ускладнень на фоні застосування аспірину повинен розглядатися як подібний до такого ризику на фоні застосування АВК, особливо у пацієнтів похилого віку.	Ia	A
Для оцінки ризику геморагічних ускладнень показане використання шкали HAS-BLED (враховує наявність артеріальної гіпертензії, дисфункції нирок/печінки, інсульту, геморагічних ускладнень в анамнезі або схильності до геморагічних ускладнень, лабільне МНВ, похилий вік [>65 років], одночасне застосування інших лікарських засобів / зловживання алкоголем), де ≥ 3 балів вказують на «високий ризик» і вимагають особливої обережності та регулярного перегляду ризику пацієнта після початку застосування антитромботичної терапії, незалежно від того, проводиться вона ОАК або аспірином.	Ia	B
У пацієнтів з ФП без механічних протезів клапанів серця або без високого ризику ТЕУ, яким показане хірургічне втручання або інвазивна діагностична процедура, що обумовлює ризик кровотечі, слід розглянути доцільність тимчасового припинення прийому ОАК (із субтерапевтичною антикоагуляцією протягом періоду до 48 год), без заміни гепарину у якості «перехідної» антикоагулянтної терапії.	Ia	C
У пацієнтів з механічними протезами клапанів серця або з ФП з високим ризиком ТЕУ, яким показане хірургічне втручання або інвазивна діагностична процедура, слід зважити доцільність проведення «перехідної» антикоагулянтної терапії терапевтичними дозами або НМГ, або нефракціонованого гепарину при тимчасовому припиненні прийому терапії ОАК.	Ia	C
Після проведеного оперативного втручання слід зважити доцільність відновлення терапії ОАК у «звичайній» підтримуючій дозі (без застосування навантажувальної дози) ввечері того дня, коли було проведене втручання (або наступного ранку), за умов адекватного гемостазу.	Ia	B
Через регулярні інтервали часу показано проводити переоцінки користі антитромботичної терапії, пов'язаних з нею ризиків та потреби у ній.	Ia	C
У пацієнтів з ФП, у яких розвивається гострий інсульт або ТІА, перед початком антитромботичної терапії показане належне лікування неконтрольованої артеріальної гіпертензії, і для виключення крововиливу у мозок проводиться нейровізуалізаційне дослідження (комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія).	Ia	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
За умови відсутності крововиливу у мозок слід зважити доцільність призначення терапії ОАК через ~2 тижні після інсульту, але при наявності крововиливу у мозок антикоагулянтна терапія не показана.	IIa	C
При наявності великого інфаркту головного мозку слід зважити доцільність відкладення початку антикоагулянтної терапії, беручи до уваги ризик геморагічної трансформації інфаркту.	IIa	C
У пацієнтів з ФП та гострою ТІА слід зважити доцільність призначення терапії ОАК якомога раніше, за умови відсутності інфаркту головного мозку або крововиливу у мозок.	IIa	C
У деяких пацієнтів з одним «клінічно значущим не серйозним» фактором ризику, наприклад, у жінок віком <65 років без інших факторів ризику, може бути призначений аспірин, а не терапія ОАК.	IIb	C
Якщо у пацієнтів високого ризику хірургічне втручання вимагає тимчасового припинення терапії ОАК на період, більший за 48 год, може бути призначений нефракціонований гепарин або підшкірне введення НМГ.	IIb	C
У пацієнтів з ФП, у яких на фоні терапії АВК із звичайною інтенсивністю антикоагуляції (МНВ 2,0–3,0) розвинувся ішемічний інсульт або системний емболізм, може бути зважена доцільність підвищення інтенсивності антикоагуляції до максимальних цільових рівнів МНВ (3,0–3,5), а не додавання до схеми лікування антитромбоцитарного засобу.	IIb	C

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

^c До «серйозних» факторів ризику належать ті, що асоційовані з найвищим ризиком інсульту у пацієнтів з ФП, такі як раніше перенесені ТЕУ (інсульт, ТІА або системний емболізм), вік ≥ 75 років та ревматичний стеноз мітрального клапану. До «клінічно значущих несерйозних» факторів ризику належать артеріальна гіпертензія, серцева недостатність або помірна чи важка дисфункція ЛШ (фракція викиду 40% або менше) та цукровий діабет (рівень доказовості А). До інших «клінічно значущих несерйозних» факторів ризику належать жіноча стать, вік 65–74 роки та атеросклеротичне ураження судин (інфаркт міокарда, ускладнена аортальна атеросклеротична бляшка, атеросклеротичне ураження сонних артерій, захворювання периферичних артерій). Цей ризик-орієнтований підхід до оцінки ризику при неклапанній ФП може бути відображений у вигляді акроніма CHA₂DS₂-VASc (шкала оцінки ризику, що враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік ≥ 75 років [два бали], наявність цукрового діабету, інсульту [два бали], судинних захворювань, вік 65–74 років та стать [жіноча]). Ця схема оцінки ризику ґрунтується на бальній системі, при якій по 2 бали призначаються за інсульт або ТІА в анамнезі та за вік ≥ 75 років і по 1 балу призначається за наявність у пацієнта артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, серцевої недостатності, атеросклеротичного ураження судин (інфаркту міокарда, захворювання периферичних артерій, ускладненої аортальної атеросклеротичної бляшки) та за приналежність до жіночої статі.

*За умови реєстрації в Україні.

ФП = фібриляція передсердь; CHA₂DS₂ = шкала оцінки ризику, що враховує наявність серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, вік, наявність цукрового діабету, інсульту (два бали); МНВ = міжнародне нормалізоване відношення; НМГ = низькомолекулярний гепарин; ОАК = оральний антикоагулянт; ТІА = транзиторна ішемічна атака; АВК = антагоніст вітаміну К.

Рекомендації з антитромботичної терапії на фоні ФП та ГКС/ЧКВ

Рекомендації	Клас^a	Рівень^b
При виконанні планового ЧКВ у пацієнтів з ФП та стабільним коронарним атеросклерозом слід зважити доцільність імплантації СБП, а застосування стентів з покриттям слід уникати або суворо обмежувати його деякими клінічними ситуаціями та/або анатомічними особливостями пацієнта (наприклад, ураження досить великих фрагментів артерій, ураження дрібних судин, наявність цукрового діабету та н..), коли від застосування таких стентів очікуються суттєві переваги у порівнянні із СБП.	Ia	C
Після планового ЧКВ слід зважити доцільність призначення потрійної антитромботичної терапії (АВК, аспірин, клопідогрель) на короткий період часу, після чого показане застосування тривалої антитромботичної терапії (тривалістю до 1 року) АВК у комбінації з клопідогрелем 75 мг/добу (або, у якості альтернативи, з аспірином 75–100 мг/добу, плюс гастропротективний лікарський засіб — ІПП, блокатор H ₂ -рецепторів або антацид).	Ia	C
Після планового ЧКВ слід зважити доцільність призначення застосування клопідогрелю у комбінації з АВК і аспірином протягом принаймні 1 місяця після імплантації СБП і на більш тривалій період часу після імплантації стенту з покриттям (протягом принаймні 3 місяців після імплантації стенту з покриттям сіролімумом і протягом принаймні 6 місяців після імплантації стенту з покриттям паклітакселом); після чого за необхідності слід зважити доцільність призначення АВК та клопідогрелю 75 мг/добу (або, у якості альтернативи, з аспірином 75–100 мг/добу, плюс гастропротективний лікарський засіб — ІПП, блокатор H ₂ -рецепторів або антацид).	Ia	C
Після ГКС з або без ЧКВ у пацієнтів з ФП слід зважити доцільність призначення потрійної антитромботичної терапії (АВК, аспірин, клопідогрель) на короткий період часу (3–6 місяців) або на довший термін у окремих пацієнтів з низьким ризиком геморагічних ускладнень, після чого показана тривала терапія АВК та клопідогрелем 75 мг/добу (або, у якості альтернативи, з аспірином 75–100 мг/добу, плюс гастропротективний лікарський засіб — ІПП, блокатор H ₂ -рецепторів або антацид).	Ia	C
У пацієнтів з дуже високим ризиком ТЕУ, які отримують антикоагулянтну терапію, слід надавати перевагу безперервній терапії АВК та застосування процедури ЧКВ з радіальним доступом у якості втручання першого вибору навіть на фоні терапевтичної антикоагуляції (МНВ 2–3).	Ia	C
При застосуванні АВК у комбінації з клопідогрелем або низькими дозами аспірину можна зважити доцільність обережного коригування інтенсивності антикоагуляції в межах діапазону МНВ 2,0–2,5.	Iib	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Після реваскуляризаційного втручання у пацієнтів з ФП може бути зважена доцільність застосування АВК з одним із антитромбоцитарних засобів у перші 12 місяців після втручання, але на сьогоднішній день ця стратегія не вивчена ретельно та асоційована з підвищеним ризиком геморагічних ускладнень.	IIb	C
У пацієнтів із стабільним атеросклеротичним ураженням судин (наприклад, що триває протягом >1 року без гострих подій) може бути зважена доцільність монотерапії АВК, і супутня антитромбоцитарна терапія при цьому може не призначатися за умови відсутності у подальшому серцево-судинних подій.	IIb	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ГКС = гострий коронарний синдром; ФП = фібриляція передсердь; СБП = стент без покриття; МНВ = міжнародне нормалізоване відношення; ЧКВ = черезшкірне коронарне втручання; ІПП = інгібітор протонної помпи; АВК = антагоніст вітаміну К.

Рекомендації з антикоагулянтної терапії при проведенні кардіоверсії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для пацієнтів з ФП, епізод якої триває протягом 48 год або довше, або якщо тривалість епізоду ФП невідома, рекомендована терапія ОАК (МНВ 2,0–3,0) протягом принаймні 3 тижнів перед кардіоверсією та 4 тижнів після неї, незалежно від методу кардіоверсії (електрична або фармакологічна за допомогою пероральних / внутрішньовенних засобів).	I	B
Для пацієнтів з ФП, яким необхідна негайна / невідкладна кардіоверсія через гемодинамічну нестабільність, рекомендоване введення гепарину (НФГ в/в болюсно, після чого він продовжує вводитися інфузійно, або відкоригована в залежності від маси тіла пацієнта терапевтична доза НМГ).	I	C
Після негайної / невідкладної кардіоверсії у пацієнтів з ФП, епізод якої триває протягом 48 год або довше, або якщо тривалість епізоду ФП невідома, рекомендована терапія ОАК протягом принаймні 4 тижнів, як і у пацієнтів, яким кардіоверсія проводиться у плановому порядку.	I	B
Для пацієнтів з ФП, епізод якої триває <48 год, з високим ризиком інсульту, при проведенні кардіоверсії в перипроцедурному періоді рекомендоване застосування гепарину в/в або відкоригованої в залежності від маси тіла пацієнта терапевтичної дози НМГ, після чого призначається тривала терапія ОАК за допомогою АВК (МНВ 2,0–3,0).	I	B
Якщо епізод ФП триває ≥48 год, після негайної / невідкладної кардіоверсії рекомендована терапія ОАК протягом принаймні 4 тижнів, як і у пацієнтів, яким кардіоверсія проводиться у плановому порядку.	I	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів з високим ризиком інсульту рекомендовано продовжувати тривалу терапію ОАК за допомогою АВК (МНВ 2,0–3,0).	I	B
У якості альтернативи кардіоверсії з попередньою антикоагулянтною терапією рекомендована кардіоверсія під контролем ТЕ-ЕхоКГ, яка дозволить виключити наявність тромбу у лівому передсерді або вушку лівого передсердя.	I	B
У пацієнтів, яким проводиться кардіоверсія під контролем ТЕ-ЕхоКГ за умов відсутності ознак тромбу, виконання процедури кардіоверсії рекомендується негайно після антикоагуляції гепарином, і після цього введення гепарину слід продовжувати до того часу, поки не встановиться на терапевтичному рівні терапія ОАК, яка має призначатися протягом принаймні 4 тижнів після кардіоверсії.	I	B
У пацієнтів, у яких в ході контролю ТЕ-ЕхоКГ було виявлено тромб, рекомендоване застосування АВК (МНВ 2,0–3,0) протягом принаймні 3 тижнів, після чого проводиться повторна ТЕ-ЕхоКГ для того, щоб впевнитися у зникненні тромбу.	I	C
У пацієнтів, у яких в ході контролю ТЕ-ЕхоКГ було виявлено феномен спонтанного контрастування 3+–4+, рекомендоване застосування АВК (МНВ 2,0–3,0) протягом принаймні 3 тижнів.	I	C
У пацієнтів з тріпотінням передсердь, яким проводиться кардіоверсія, антикоагулянтна терапія проводиться за тими ж принципами, що і у пацієнтів з ФП.	I	C
У пацієнтів з факторами ризику інсульту або рецидиву ФП терапія ОАК має проводитися пожиттєво, незважаючи на явне підтримання синусового ритму після кардіоверсії.	IIa	B
Якщо при повторній ТЕ-ЕхоКГ отримане підтвердження зникнення тромбу, слід виконати кардіоверсію, після чого необхідно зважити доцільність терапії ОАК протягом 4 тижнів або пожиттєво (якщо є фактори ризику).	IIa	C
Якщо при повторній ТЕ-ЕхоКГ виявлено, що тромб не зник, може бути зважена доцільність застосування альтернативної стратегії ведення пацієнта (наприклад, контролю частоти серцевих скорочень).	IIb	C
Для пацієнтів, у яких епізод ФП триває явно <48 год та які не мають факторів ризику тромбоемболічних ускладнень, при проведенні кардіоверсії в перипроцедурному періоді може бути зважена доцільність в/в введення гепарину або відкоригованої в залежності від маси тіла пацієнта терапевтичної дози НМГ без необхідності застосування орального антикоагулянта після кардіоверсії.	IIb	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; МНВ = міжнародне нормалізоване відношення; НМГ = низькомолекулярний гепарин; ОАК = оральний антикоагулянт; ТЕ-ЕхоКГ = трансезофагеальна ехокардіографія; НФГ = нефракціонований гепарин; АВК = антагоніст вітаміну К.

4.2. Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму

4.2.1. Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму у гострому періоді

Ведення пацієнта з ФП у гострому періоді переслідує задачі невідкладного захисту від тромбоемболічних подій та швидкого покращання функції серця. У залежності від важкості пов'язаних з ФП симптомів має виноситися рішення про невідкладне відновлення синусового ритму (у важких пацієнтів із скомпрометованою гемодинамікою) або інтенсивну терапію з контролем частоти серцевих скорочень (у більшості інших пацієнтів).

4.2.1.1. Контроль частоти серцевих скорочень у гострому періоді

Неадекватна частота скорочень шлуночків та нерегулярний серцевий ритм можуть обумовлювати симптоми та важкі гемодинамічні порушення у пацієнтів з ФП. Пацієнти з швидкою шлуночковою відповіддю зазвичай потребують невідкладної терапії з контролем частоти скорочень шлуночків. У стабільних пацієнтів такий контроль може бути досягнутий пероральним застосуванням β -блокаторів або недигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів. У важких пацієнтів із скомпрометованою гемодинамікою дуже корисними для швидкого сповільнення проведення імпульсу через атріо-вентрикулярний вузол можуть бути верапаміл або метопролол в/в. У невідкладній клінічній ситуації цільовою частотою шлуночкових скорочень зазвичай є 80–100 уд/х в. У окремих пацієнтів може застосовуватися аміодарон, особливо у випадку важкого пригнічення функції ЛШ. ФП із низькою частотою скорочень шлуночків може відповідати на атропін (0,5–2 мг в/в), але багато пацієнтів з симптомною брадиаритмією можуть потребувати або проведення кардіоверсії, або імплантації тимчасового водія ритму з електродом у правому шлуночку.

Після невідкладного початку терапії з контролем частоти серцевих скорочень завжди необхідно організувати стратегію тривалого контролю частоти серцевих скорочень; детальніше відповідні препарати та дози розглянуті у розділі 4.3.2.

4.2.1.2. Фармакологічна кардіоверсія

Багато епізодів ФП завершуються спонтанно в перші години або дні після свого початку. При наявності медичних показань (наприклад, у важких пацієнтів із скомпрометованою гемодинамікою) у пацієнтів, які залишаються симптомними, незважаючи на адекватний контроль частоти серцевих скорочень, або у пацієнтів, для яких показана терапія з контролем серцевого

ритму, може бути ініційована фармакологічна кардіоверсія ФП за допомогою болюсного введення протиаритмічного препарату.

Частота успішних конверсій ритму при застосуванні протиаритмічних препаратів є нижчою, ніж при конверсії за допомогою КПС, але така процедура конверсії не вимагає седації пацієнта або застосування наркозу і може сприяти вибору стратегії лікування антиаритмічними препаратами для попередження рецидиву ФП. Більшість пацієнтів, яким виконується фармакологічна кардіоконверсія, потребують постійного медичного нагляду та ЕКГ-моніторингу під час інфузії препарату та протягом певного періоду часу після її завершення (зазвичай протягом терміну, який відповідає приблизно половині періоду напіввиведення цього препарату) для виявлення проаритмічних подій, таких як шлуночкова проаритмія, відмова синусового вузла або атріовентрикулярна блокада. У окремих амбулаторних пацієнтів може бути прийнятною повторна пероральна фармакологічна кардіоверсія (підхід «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket]),⁶⁷ оскільки раніше була показана безпечність такого втручання (див. розділ 4.2.1.3). Для проведення фармакологічної кардіоверсії можуть бути використані декілька препаратів (таблиця 12).

Таблиця 12. Препарати та дози, які використовуються для фармакологічної кардіоверсії ритму при ФП (яка розпочалася нещодавно)

Препарат	Доза	Подальша доза	Ризики
Аміодарон	5 мг/кг в/в протягом 1 год	50 мг/год	Флебіт, артеріальна гіпотензія. Сповільнює частоту скорочень шлуночків. Затримує конверсію ФП до синусового ритму.
Флекаїнід	2 мг/кг в/в протягом 10 хв або 200–300 мг п/о	н/з	Не підходить для пацієнтів з вираженим органічним ураженням серця; може подовжувати комплекс QRS і, внаслідок цього, інтервал QT; також може мимовільно підвищувати частоту скорочень шлуночків через конверсію ритму до тріпотіння передсердь та проведення імпульсу до шлуночків у співвідношенні 1:1.
Ібутилід	1 мг в/в протягом 10 хв	1 мг в/в протягом 10 хв після паузи в 10 хв	Може викликати подовження інтервалу QT та розвиток torsades de pointes; при його застосуванні необхідно контролювати ЕКГ на предмет появи патологічних зубців T-U або подовження інтервалу QT. Сповільнює частоту скорочень шлуночків.

Препарат	Доза	Подальша доза	Ризики
Пропафенон	2 мг/кг в/в протягом 10 хв або 450–600 мг п/о		Не підходить для пацієнтів з вираженим органічним ураженням серця; може подовжувати комплекс QRS; дещо сповільнює частоту скорочень шлуночків, але може і мимовільно підвищувати частоту скорочень шлуночків через конверсію ритму до тріпотіння передсердь та проведення імпульсу до шлуночків у співвідношенні 1:1.
Вернакалант	3 мг/кг в/в протягом 10 хв	Друга інфузія у дозі 2 мг/кг в/в протягом 10 хв після паузи в 15 хв	До цього часу препарат лише вивчався у рамках клінічних досліджень; нещодавно був схвалений до реалізації на ринку. ^{68-70a}

^a Вернакалант нещодавно був рекомендований для схвалення Європейським агентством лікарських засобів для використання для швидкої кардіоверсії ФП, що нещодавно розпочалася, до синусового ритму у дорослих пацієнтів (≤ 7 днів для нехірургічних пацієнтів; ≤ 3 днів для хірургічних пацієнтів).^{68,69} При прямому порівнянні з аміодароном у дослідженні AVRO (проспективне, рандомізоване, подвійне-сліпе, з активним контролем, багатоцентрове дослідження III фази з доведення більш високої ефективності ін'єкції вернакаланту у порівнянні із застосуванням аміодарону у пацієнтів з нещодавнім початком фібриляції передсердь) вернакалант виявився більш ефективним, ніж аміодарон, для швидкої конверсії ФП до синусового ритму (51,7% vs. 5,7% через 90 хв після початку терапії; $p < 0,0001$).⁷⁰ Препарат призначається у вигляді початкової в/в інфузії (3 мг/кг протягом 10 хв), після чого протягом 15 хвилин проводиться спостереження за хворим, і за необхідності виконується ще одна в/в інфузія препарату (2 мг/кг протягом 10 хв). Вернакалант протипоказаний у пацієнтів з систолічним артеріальним тиском < 100 мм рт. ст., важким аортальним стенозом, серцевою недостатністю (III і IV функціональні класи за NYHA), ГКС у попередні 30 діб або пролонгацією інтервалу QT. Перед застосуванням препарату необхідно належним чином гідратувати пацієнтів. При застосуванні препарату показане моніторування ЕКГ та гемодинамічних показників, і за необхідності після інфузії може бути проведена КПС. Препарат не протипоказаний у пацієнтів із стабільним коронарним атеросклерозом, гіпертензивною кардіоміопатією або серцевою недостатністю легкого ступеня. Клінічне позиціонування цього препарату ще не визначене, але він, ймовірно, буде використовуватися для невідкладної кардіоверсії ФП, яка нещодавно розпочалася, у пацієнтів з ізольованою ФП або ФП, асоційованою з артеріальною гіпертензією, коронарним атеросклерозом або серцевою недостатністю легкого чи середнього ступенів важкості (I–II функціональні класи за NYHA). ГКС = гострий коронарний синдром; ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом; в/в = внутрішньовенно; н/з = не застосовується; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association]; п/о = перорально; QRS = тривалість комплексу QRS; QT = інтервал QT; T-U = зубці патологічної реполяризації (T-U).

Флекаїнід, що призначається в/в пацієнтам з ФП, епізод якої має коротку тривалість (а саме < 24 год), має добре досліджену ефективність (67–92% успішних конверсій протягом 6 год) щодо відновлення синусового ритму. Звичайна доза препарату становить 2 мг/кг, що вводяться протягом 10 х в. У більшості пацієнтів конверсія ритму відбувається в межах першої години після в/в введення препарату. Препарат рідко виявляється ефективним для конверсії ритму при тріпотінні передсердь або при персистуючій ФП.

Пероральний прийом флекаїніду може бути ефективним у випадку ФП, що нещодавно розпочалася. Рекомендована доза препарату для перорального прийому становить 200–400 мг (див. також розділ про підхід «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket]). Слід уникати призначення флекаїніду у пацієнтів, що мають серцеве захворювання, яке характеризується порушенням функції ЛШ та ішемією міокарду.

У кількох плацебо-контрольованих рандомізованих дослідженнях була показана ефективність **пропафенону** для конверсії ФП, що нещодавно розпочалася, до синусового ритму. Через кілька годин після в/в введення препарату (2 мг/кг протягом 10–20 хв) очікувана частота успішних конверсій становить від 41 до 91%. Відповідна частота успішних конверсій у пацієнтів, що отримували плацебо, становила 10–29%. Пропафенон виявляв лише обмежену ефективність щодо конверсії персистуючої ФП та тріпотіння передсердь. Як і флекаїнід, слід уникати призначати пропафенон пацієнтам з серцевими захворюваннями, при яких спостерігається порушення функції ЛШ та ішемія міокарду. Крім того, беручи до уваги слабкі β -блокуючі властивості пропафенону, його слід уникати призначати при важких обструктивних захворюваннях легень. Час від введення препарату до конверсії варіює від 30 хв до 2 год. Пропафенон також ефективний при пероральному застосуванні (конверсія відбувається за період часу від 2 до 6 год).

При застосуванні **аміодарону** кардіоверсія відбувається кількома годинами пізніше, аніж при застосуванні флекаїніду чи пропафенону. Приблизна частота успішних кардіоверсій за період 24 год у пацієнтів, що отримували плацебо, становила 40–60%, у той час як після застосування аміодарону вона зростала до 80–90%. Аміодарон не дає можливості виконати кардіоверсію у короткі або середні строки. Але через 24 год цей препарат продемонстрував кращу ефективність у порівнянні з контролем за результатами деяких хоча і не всіх рандомізованих досліджень.

У кількох добре спланованих рандомізованих дослідженнях (плацебо-контрольованих або з препаратами порівняння з добре відомою, але високою ефективністю) було показано, що у пацієнтів з ФП, що розпочалася нещодавно, застосування **ібутиліду** у вигляді однієї або двох інфузій по 1 мг протягом 10 хв кожна, з паузою у 10 хв між введеннями препарату, обумовлювало частоту успішних конверсій протягом 90 хв на рівні ~50%. Час до конверсії при застосуванні цього препарату становить ~30 хв. Найбільш важливим побічним ефектом його прийому є поліморфна шлуночкова тахікардія, найчастіше нестійка, але при цьому може знадобитися проведення КПС, і очікується подовження інтервалу QTc на ~60 мс. Разом з тим ібутилід виявився більш ефективним для конверсії тріпотіння передсердь, аніж ФП.

Інші препарати (див. виноску^a до таблиці 12)

У одному дослідженні, де порівнювалася ефективність плацебо та двох різних доз **соталолу**, частота успішних конверсій становила 14% (2/14 паціє-

ентів), 11% (2/11 пацієнтів) та 13% (2/16 пацієнтів). Ця різниця між групами не була статистично значущою.

В одному дослідженні, в якому взяли участь 79 пацієнтів з ФП (без групи контролю), після в/в введення **β -блокатору** (метопрололу) конверсія до синусового ритму відбулася у 13%. Не було опубліковано яких-небудь значущих даних щодо такого ефекту для атенололу, карведилолу, бісопрололу, пропранололу, тимололу або есмололу.

До цього часу не було опубліковано результатів жодного рандомізованого контрольованого дослідження з достатньою кількістю учасників, в якому порівнювалися б **верапаміл** та плацебо. У дослідженнях, в яких верапаміл порівнювався з флекаїнідом, есмололом або пропафеноном, конверсія до синусового ритму відбулася відповідно у 6, 12 та 14% з 17, 24 та 29 пацієнтів, які отримали верапаміл.

Дігосин не ефективний для припинення ФП. В одному дослідженні, де взяли участь 239 пацієнтів з ФП, епізод якої тривав <7 діб, частота успішних конверсій за 16 год становила 46% в групі плацебо та 51% серед пацієнтів, що отримували дігосин; у двох інших дослідженнях, де взяли участь 40 та 82 пацієнти, частота успішних конверсій після застосування плацебо та дігосину становила 40% vs. 47% і 14% vs. 32% відповідно.

Таким чином, існують достатньо чіткі підтвердження того, що дігосин не виявляє ефекту для кардіоконверсії. Хоча отримані для верапамілу доказові дані менш переконливі, вони свідчать про незначну ефективність препарату щодо кардіоконверсії. В одному дослідженні була показана відсутність ефективності соталолу, і зовсім не було отримано доказових даних для аймаліну. Метопролол не виявляв ефективності у жодному з досліджень, і не було отримано яких-небудь доказових даних з цього питання для інших β -блокаторів.

Порівняння різних препаратів один з одним

Було виконано декілька порівняльних досліджень для флекаїніду та пропафенону, але тільки в одному дослідженні була продемонстрована більш висока частота успішних конверсій після застосування флекаїніду (90 та 64% відповідно). Ібутилід обумовлював конверсію ритму у 71% пацієнтів у порівнянні з 49% після застосування пропафенону, але при цьому у 10% пацієнтів групи ібутиліду розвивалася нестійка шлуночкова тахікардія.

За результатами цих досліджень не можна зробити яких-небудь чітких висновків щодо відмінності у ефективності цих препаратів для кардіоконверсії. У зв'язку з цим вибір препарату слід робити із врахуванням протипоказань пацієнта до застосування того чи іншого препарату, побічних ефектів та/або вартості препаратів.

Таким чином, у підходящих пацієнтів з ФП, епізод якої розпочався нещодавно (як правило, тривалістю <48 год), можна зробити спробу фармакологічної кардіоконверсії до синусового ритму за допомогою в/в введення флекаїні-

ду або пропafenону (якщо у пацієнта немає органічного ураження серця або якщо воно незначне) чи аміодарону (якщо є органічне захворювання серця) (рисунок 6). Очікувана частота успішних кардіоверсій при такому лікуванні становить $\geq 50\%$ протягом $\sim 15\text{--}120$ х в. Ібутилід ефективний для кардіоверсії, але при його застосуванні існує помітний ризик серйозної проаритмії.²

4.2.1.3. Підхід «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket]

У стаціонарних умовах пероральне застосування пропafenону дозволяло виконати кардіоверсію у 55 з 119 (45%) пацієнтів протягом 3 год після прийому препарату у порівнянні з 22 з 121 (18%) пацієнтів групи плацебо. У менших дослідженнях подібний ефект було продемонстровано як для пропafenону, так і для флекаїніду.

За результатами одного дослідження з середньою кількістю учасників пероральні препарати пропafenону (450–600 мг) або флекаїніду (200–300 мг) можуть безпечно (1/569 епізодів конверсії до тріпотіння передсердь з швидким проведенням імпульсу) та ефективно (94%, 534/569 епізодів конверсії до синусового ритму) прийматися пацієнтом в амбулаторних умовах.⁶⁷

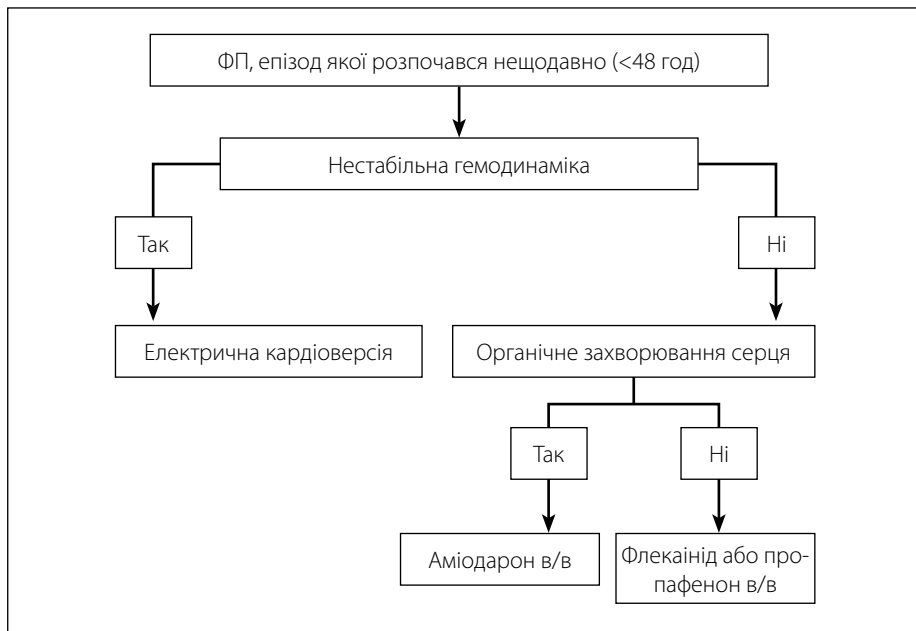


Рисунок 6. Кардіоверсія постійним струмом та фармакологічна кардіоверсія ФП, епізод якої розпочався нещодавно, у пацієнтів, які розглядаються як кандидати для фармакологічної кардіоверсії. ФП = фібриляція передсердь; в/в = внутрішньовенно.

Цей підхід може використовуватися в окремих пацієнтів з вираженою симптоматикою та нечастими (наприклад, від одного разу на місяць до одного разу на рік) епізодами ФП. Для запровадження підходу «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket] необхідно проводити скринінг серед пацієнтів щодо показань та протипоказань та перевірити ефективність та безпечність цієї стратегії перорального лікування в стаціонарних умовах. Пацієнтів слід інструктувати приймати флекаїнід або пропафенон при появі симптомів ФП.

Рекомендації з фармакологічної кардіоверсії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Якщо перевага надається фармакологічній кардіоверсії і якщо у пацієнта відсутнє органічне захворювання серця, для кардіоверсії ФП, епізод якої розпочався нещодавно, рекомендоване застосування флекаїніду або пропафенону в/в.	I	A
У пацієнтів з ФП, епізод якої розпочався нещодавно, та з органічним ураженням серця рекомендоване застосування аміодарону в/в.	I	A
В окремих пацієнтів з ФП, епізод якої розпочався нещодавно, та без значущого органічного ураження серця слід зважити доцільність застосування однократної високої дози флекаїніду або пропафенону перорально (підхід «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket]), забезпечивши безпечність такого лікування за допомогою попередньої перевірки цієї стратегії в контрольованих клінічних умовах.	IIa	B
У пацієнтів з ФП, епізод якої розпочався нещодавно, з органічним ураженням серця, але без артеріальної гіпотензії або маніфестної застійної серцевої недостатності можна розглянути доцільність застосування ібутиліду. При цьому сироваткові рівні електролітів та інтервал QTc мають бути в межах норми, і пацієнти, яким проводиться таке лікування, повинні перебувати під ретельним контролем під час інфузії і протягом 4 год після неї, враховуючи ризик проаритмії.	IIb	A
Дігоксин (РД A), верапаміл, соталол, метопролол (РД B), інші β-блокатори та аймалін (РД C) неефективні для конверсії ФП, епізод якої розпочався нещодавно, до синусового ритму і не рекомендуються до застосування з цією метою.	III	A B C

^a Клас рекомендації.

^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; РД = рівень доказовості; в/в = внутрішньовенно.

4.2.1.4. Кардіоверсія постійним струмом

КПС є ефективним методом конверсії ФП до синусового ритму.

Процедура

За винятком випадків, коли за 3 тижні до процедури пацієнту була проведена адекватна і задокументована антикоагулянтна терапія або коли епізод ФП розпочався <48 год тому, слід виконати ТЕ-ЕхоКГ для виключення наявності тромбу у передсерді (див. рисунок 5). На випадок виникнення асистолії або брадикардії може знадобитися катетер з електродами водія ритму або зовнішній водій ритму.

Успішна КПС, як правило, визначається припиненням ФП, що документується при наявності двох або більше послідовних зубців Р після електричного розряду. Доказові дані свідчать на користь використання зовнішніх біфазних дефібриляторів, враховуючи те, що вони вимагають застосування менш сильних електричних імпульсів та мають більшу ефективність у порівнянні з монофазними дефібриляторами. У дослідженнях було продемонстровано статистично значуще зростання частоти успішної конверсії після першого електричного розряду при КПС у пацієнтів з ФП при застосуванні біфазних імпульсів.

На сьогоднішній день зазвичай застосовуються дві традиційні схеми розміщення електродів. У кількох дослідженнях було показано, що передньо-заднє розміщення електродів є більш ефективним, ніж передньо-бічне.⁷⁸ Якщо перший електричний розряд не успішний щодо припинення аритмії, слід змінити розміщення електродів і повторити спробу кардіоверсії.

КПС може проводитися амбулаторно у пацієнтів, у яких стабільна гемодинаміка та відсутні важкі захворювання серця. Після процедури необхідно моніторування ЕКГ та гемодинамічних показників протягом принаймні 3 год, перш ніж пацієнту буде дозволено залишити клініку.

Внутрішня кардіоверсія може бути корисною у деяких особливих клінічних ситуаціях, наприклад, коли пацієнту проводиться інвазивне втручання і катетери для проведення кардіоверсії можуть бути введені без виконання додаткових судинних доступів, але такий метод практично не застосовується з метою кардіоверсії, за винятком випадків, коли наявні імплантовані дефібрилятори.

Ускладнення

Ризики та ускладнення кардіоверсії асоційовані головним чином з тромбоемболічними подіями, післякардіоверсійними аритміями та ризиками, обумовленими загальним знеболюванням. Процедура асоційована з ризиком ТЕУ на рівні 1–2%, який може бути зменшений за допомогою належної антикоагулянтної терапії протягом кількох тижнів перед карді-

оверсією або за допомогою виключення наявності тромбу у лівому передсерді перед процедурою. Частим ускладненням є опіки шкіри. У пацієнтів з дисфункцією синусового вузла, особливо у пацієнтів похилого віку з органічними ураженнями серця, може виникнути пролонгована відмова синусового вузла без адекватного замісного ритму. На фоні гіпокаліємії, інтоксикації препаратами наперстянки або незадовільної синхронізації можуть виникнути небезпечні для життя аритмії, такі як шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків. Через седацію пацієнт може перенести гіпоксію або гіповентиляцію, але артеріальна гіпотензія і набряк легень зустрічаються рідко.

Кардіоверсія у пацієнтів з імплантованими водіями ритму та дефібриляторами

Пластинка електроду має бути розміщена на відстані не менше 8 см від батареї водія ритму, і рекомендоване передньо-заднє розташування пластинок. Перевагу мають біфазні електричні розряди, тому що вони потребують менш сильного електричного імпульсу для припинення ФП. У пацієнтів, залежних від роботи імплантованого водія ритму, слід передбачити можливе зростання порогу стимуляції. Цим пацієнтам показане ретельне моніторування. Після кардіоверсії імплантований прилад слід перевірити та оцінити на предмет забезпечення його нормального функціонування.

Рецидиви ФП після кардіоверсії

Рецидиви ФП після КПС можна розділити на три фази:

1. Негайні рецидиви, які виникають у перші кілька хвилин після КПС.
2. Ранні рецидиви, які виникають у перші 5 днів після КПС.
3. Пізні рецидиви, які виникають пізніше.

До факторів, що сприяють рецидивуванню ФП, належать вік, тривалість ФП до проведення кардіоверсії, кількість попередніх рецидивів, збільшені розміри ЛП або погіршена функція ЛП та наявність коронарного атеросклерозу або ураження клапану легеневої артерії чи мітрального клапану. Передсердні ектопічні скорочення з послідовністю «довгий–короткий», більш висока частота серцевих скорочень та варіації передсердного проведення підвищують ризик рецидивування ФП.

Попереднє лікування протиаритмічними препаратами, такими як аміодарон, ібутилід, соталол, флекаїнід та пропафенон, збільшує ймовірність відновлення синусового ритму.^{79–81}

У деяких пацієнтів з вираженою симптоматикою, у яких епізоди ФП розвиваються нечасто (наприклад, один або два рази на рік), настійно рекомендується надавати перевагу проведенню повторних кардіоверсій у якості довготривалої стратегії контролю серцевого ритму перед вибором стратегії контролю частоти серцевих скорочень або інших підходів до контролю ритму, які можуть бути незручними для таких пацієнтів.

Рекомендації з кардіоверсії постійним струмом

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Невідкладна КПС рекомендується у випадку, коли висока частота скорочень шлуночків не відповідає негайно на фармакологічні втручання у пацієнтів з ФП та супутньою ішемією міокарда, симптомною артеріальною гіпотензією, стенокардією або серцевою недостатністю.	I	C
Невідкладна КПС рекомендується у пацієнтів з ФП, що включає передзбудження шлуночків, з вираженою тахікардією або гемодинамічною нестабільністю.	I	B
Слід зважити доцільність проведення планової КПС з метою ініціювати стратегію довготривалого контролю серцевого ритму у пацієнтів з ФП.	IIa	B
Слід зважити доцільність проведення попередньої терапії аміодароном, флекаїнідом, пропafenоном, ібутилідом або соталолом для підвищення вірогідності успішності КПС та попередження рецидивування ФП.	IIa	B
У пацієнтів з вираженою симптоматикою, рефрактерних до інших методів лікування, може бути зважена доцільність проведення повторних процедур КПС.	IIb	C
Може бути зважена доцільність попереднього лікування β-блокаторами, дилтіаземом або верапамілом з метою контролю частоти серцевих скорочень, хоча ефективність цих препаратів для підвищення вірогідності успішності КПС або попередження ранніх рецидивів ФП наразі не визначена.	IIb	C
Проведення КПС протипоказане у пацієнтів з інтоксикацією препаратами наперстянки.	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом.

4.3. Довготривала стратегія ведення*Загальні принципи ведення*

Клінічне ведення пацієнтів з ФП переслідує наступні п'ять задач:

1. Профілактика ТЕУ.
2. Полегшення симптоматики.
3. Оптиміальне лікування супутніх серцево-судинних захворювань.
4. Контроль частоти серцевих скорочень.
5. Корекція дисбалансу серцевого ритму.

Ці задачі не є взаємовиключними і можуть виконуватися одночасно. Початкова стратегія ведення пацієнта може відрізнитися від довготривалих те-

рапевтичних цілей. Для пацієнтів з симптомною ФП, яка триває протягом багатьох тижнів, у якості початкової терапії може бути застосована антикоагулянтна терапія та контроль частоти серцевих скорочень, у той час як віддаленою метою може бути відновлення синусового ритму. Якщо контроль частоти серцевих скорочень не забезпечує адекватного полегшення симптоматики, відновлення синусового ритму стає очевидною віддаленою метою. Рання кардіоверсія може виявитися необхідною, якщо ФП обумовлює артеріальну гіпотензію або посилює вираженість серцевої недостатності. І навпаки — полегшення симптоматики при застосуванні стратегії контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів похилого віку може впевнити клініциста у відсутності потреби в спробах відновлення синусового ритму.

4.3.1. Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму

Початкова стратегія лікування, яка призначається після початку ФП, завжди повинна включати адекватну антитромботичну терапію та контроль частоти скорочень шлуночків. Якщо остаточною метою є відновлення та підтримання синусового ритму, прийом лікарських засобів, застосування яких спрямоване на контроль частоти серцевих скорочень, має продовжуватися протягом всього періоду подальшого ведення хворого, поки у пацієнта не відновиться постійний синусовий ритм. Метою такої стратегії є належний контроль частоти скорочень шлуночків на випадок рецидиву ФП.

У залежності від перебігу захворювання в пацієнта стратегія лікування, обрана на початковому етапі, може виявитися незадовільною та у подальшому може доповнюватися препаратами або втручаннями, спрямованими на контроль серцевого ритму. Вірогідно, що тривала ФП робить задачу підтримання синусового ритму більш складною до виконання,^{23,84–85} але на сьогоднішній день клінічні дані з корисності та переваг застосування стратегії раннього контролю серцевого ритму відсутні. Проте, ймовірно, існує певне «вікно можливостей» для підтримання синусового ритму в ранні строки ведення пацієнта з ФП.

Клінічні дослідження, в яких порівнювалися стратегії контролю частоти серцевих скорочень та контролю серцевого ритму

Дані, отримані в клінічних дослідженнях, у яких стратегія контролю серцевого ритму порівнювалася з стратегією контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП, зведені у таблицях 13 та 14.^{86–92} Серед цих досліджень слід відмітити дослідження AFFIRM [Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management, дослідження з вивчення обстеження пацієнта з фібриляцією передсердь при лікуванні аритмії], в якому не було виявлено жодних відмінностей між цими двома стратегіями по показнику смертності від

Таблиця 13. Загальні характеристики досліджень з порівняння стратегій серцевого ритму та контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП^{86–92}

Дослідження	Літ.	Кількість пацієнтів (n)	Середній вік (роки)	Середня тривалість спостереження (роки)	Критерії включення
PIAF (2000)	92	252	61,0	1,0	Персистуюча ФП (7–360 днів)
AFFIRM (2002)	86	4060	69,7	3,5	Пароксизмальна ФП або персистуюча ФП, вік ≥ 65 років або ризик інсульту чи смерті
RACE (2002)	87	522	68,0	2,3	Персистуюча ФП або тріпотіння передсердь протягом < 1 року та 1-2 проведених кардіоверсії за 2 роки, а також прийом орального антикоагулянта
STAF (2003)	88	200	66,0	1,6	Персистуюча ФП (> 4 тижнів, але < 2 років), діаметр ЛП > 45 мм, ЗСН II–IV класів за NYHA, ФВ ЛШ $< 45\%$
HOT CAFÉ (2004)	89	205	60,8	1,7	Перші клінічні прояви персистуючої ФП (≥ 7 днів, але < 2 років), вік 50–75 років
AF-CHF (2008)	90	1376	66	3,1	ФВ ЛШ $\leq 35\%$, симптоми ЗСН, анамнез ФВ (≥ 6 год або КПС за останні < 6 місяців)
J-RHYTHM (2009)	91	823	64,7	1,6	Пароксизмальна ФП

ФП = фібриляція передсердь; AFFIRM = дослідження з вивчення обстеження пацієнта з фібриляцією передсердь при лікуванні аритмії [Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management]; ЗСН = застійна серцева недостатність; СЛР = серцево-легенева реанімація; КПС = кардіоверсія постійним струмом; HOT CAFÉ = дослідження «Як лікувати хронічну фібриляцію передсердь» [How to Treatment Chronic Atrial Fibrillation]; J-RHYTHM = японське дослідження лікування порушення ритму при фібриляції передсердь [Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation]; ФВ ЛШ = фракція викиду лівого шлуночка; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association]; PIAF = дослідження з вивчення фармакологічних методів лікування фібриляції передсердь [Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation]; RACE = дослідження з вивчення застосування контролю частоти серцевих скорочень у порівнянні з електрокардіоверсією при персистуючій фібриляції передсердь [RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation]; STAF = дослідження з вивчення стратегій лікування фібриляції передсердь [Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation].

Первинна кінцева точка	Кількість пацієнтів, що досягли первинної кінцевої точки (n)		
	У групі контролю частоти серцевих скорочень	У групі контролю серцевого ритму	p
Полегшення симптоматики	76/125 (60,8%)	70/127 (55,1%)	0,32
Смертність від усіх причин	310/2027 (25,9%)	356/2033 (26,7%)	0,08
Комбінована: смерть від серцево-судинних причин, ЗСН, важке геморагічне ускладнення, імплантація водія ритму, тромбоемболічні події, важкі побічні ефекти прийому протиаритмічних препаратів	44/256 (17,2%)	60/266 (22,6%)	0,11
Комбінована: загальна смертність, цереброваскулярні ускладнення, СЛР, емболічні події	10/100 (10,0%)	9/100 (9,0%)	0,99
Комбінована: смерть, тромбоемболічні події, внутрішньочерепний крововилив / серйозне геморагічне ускладнення	1/101 (1,0%)	4/104 (3,9%)	>0,71
Смерть від серцево-судинних причин	175/1376 (25%)	182/1376 (27%)	0,59
Комбінована: загальна смертність, симптомний інфаркт головного мозку, системний емболізм, серйозне геморагічне ускладнення, госпіталізація через серцеву недостатність або фізична / інтелектуальна інвалідність	89/405 (22,0%)	64/418 (15,3%)	0,012

Таблиця 14. Порівняння несприятливих клінічних наслідків у дослідженнях з порівняння стратегій контролю серцевого ритму та контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП

Дослідження	Літ.	Кількість випадків смерті від усіх причин (в групі контролю частоти серцевих скорочень / в групі контролю ритму)	Кількість випадків смерті від серцево-судинних причин
PIAF (2000)	92	4	1/1
AFFIRM (2002)	86	666 (310/356)	167/164
RACE (2002)	87	36	18/18
STAF (2003)	88	12 (8/4)	8/3
HOT CAFÉ (2004)	89	4 (1/3)	0/2
AF-CHF (2008)	90	228/217	175/182

^a Загальна кількість пацієнтів не повідомлялася.

ФП = фібриляція передсердь; AFFIRM = дослідження з вивчення обстеження пацієнта з фібриляцією передсердь при лікуванні аритмії [Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management]; HOT CAFÉ = дослідження «Як лікувати хронічну фібриляцію передсердь» [How to Treatment Chronic Atrial Fibrillation]; н/в = не визначалося; PIAF = дослідження з вивчення фармакологічних методів лікування фібриляції передсердь [Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation]; RACE = дослідження з вивчення застосування контролю частоти серцевих скорочень у порівнянні з електрокардіоверсією при персистуючій фібриляції передсердь [RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation]; STAF = дослідження з вивчення стратегій лікування фібриляції передсердь [Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation].

усіх причин (первинна кінцева точка) або частоті розвитку інсульту.⁸⁶ У дослідженні RACE [RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation, дослідження з вивчення застосування контролю частоти серцевих скорочень у порівнянні з електрокардіоверсією при персистуючій фібриляції передсердь] було показано, що стратегія контролю частоти серцевих скорочень має не меншу ефективність у порівнянні з контролем ритму за показниками серцево-судинної смертності та захворюваності (комбінована кінцева точка).⁸⁷ У дослідженні AF-CHF [Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure, дослідження з вивчення фібриляції передсердь та застійної серцевої недостатності] не спостерігалось різниці за показником серцево-судинної смертності (первинна кінцева точка) між пацієнтами з ФВ ЛШ $\leq 35\%$, симптомами застійної серцевої недостатності та ФП, рандомізованих у групи або контролю частоти серцевих скорочень, або контролю ритму, як і за вторинними кінцевими точками, до яких належали смерть від будь-якої причини та погіршення перебігу серцевої недостатності.⁹⁰

Кількість випадків смерті від не-серцево-судинних причин	Кількість випадків інсульту	Кількість тромбоемболічних подій	Кількість геморагічних ускладнень
1a	н/в	н/в	н/в
113/165	77/80	н/в	107/96
н/в	н/в	14/21	12/9
0/1	1/5	н/в	8/11
1/1	0/3	н/в	5/8
53/35	11/9	н/в	н/в

Лікування із врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта

Прийняття рішення про застосування стратегії контролю ритму при лікуванні ФП вимагає врахування індивідуальних особливостей пацієнта і тому має обговорюватися з початку ведення ФП. Перед тим як обрати стратегію застосування лише контролю частоти серцевих скорочень, клініцист має зважити, яким чином постійна ФП може вплинути на цього конкретного пацієнта в майбутньому та наскільки успішним, за очікуваннями, може бути контроль серцевого ритму (рисунок 7). Обумовлені ФП симптоми є важливим визначальним фактором, на якому ґрунтується доцільність вибору стратегії контролю частоти серцевих скорочень або контролю ритму (наприклад, за результатами загальної оцінки за шкалою EHRA, таблиця 6), разом із факторами, які можуть вплинути на успішність контролю ритму. До цих останніх факторів належать тривалий перебіг ФП в анамнезі, похилий вік, більш важкі асоційовані серцево-судинні захворювання, інші асоційовані медичні стани та збільшені розміри ЛП.

Вплив на якість життя

У дослідженнях AFFIRM, RACE, PIAF (Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation, дослідження з вивчення фармакологічних методів лікування фібриляції передсердь) та STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation, дослідження з вивчення стратегій лікування фібриляції передсердь) не було виявлено яких-небудь відмінностей між стратегіями контролю ритму та контролю частоти серцевих скорочень за показником якості життя. На сьогоднішній день якість життя у хворих з ФП суттєво погіршується у порівнянні із здоровими особами, і post-hoc аналізи свідчать про те, що підтримання

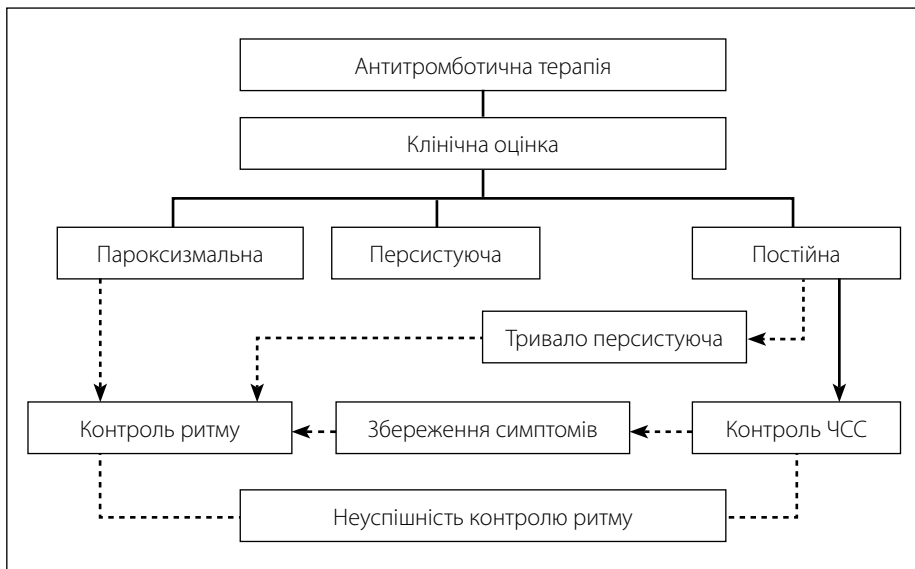


Рисунок 7. Вибір стратегій контролю частоти серцевих скорочень або контролю серцевого ритму. Контроль частоти серцевих скорочень необхідний для більшості пацієнтів з ФП, за винятком випадків, коли частота серцевих скорочень при ФП сама по собі є низькою. Контроль серцевого ритму може бути доданий до стратегії контролю частоти серцевих скорочень, якщо пацієнт залишається симптомним, незважаючи на належний контроль частоти серцевих скорочень, або якщо стратегія контролю серцевого ритму обирається із врахуванням таких факторів, як вираженість симптомів, молодий вік або високі рівні активності пацієнта. Для ведення постійної ФП застосовується контроль частоти серцевих скорочень, за винятком випадків, коли видається можливим відновити синусовий ритм при переоцінці характеру перебігу ФП як «тривало персистуюча». Ведення пароксизмальної ФП частіше включає стратегію контролю ритму, особливо якщо перебіг захворювання є симптомним і у пацієнта немає асоційованого захворювання серця або воно виражене в незначній мірі. Суцільні лінії на рисунку вказують на терапію першої лінії. Пунктирними лініями позначені заходи, які застосовуються при неефективності або неможливості застосування терапії першої лінії, а лініями з крапок — альтернативні підходи, які можуть використовуватися у окремих пацієнтів.

синусового ритму може покращити якість життя у таких пацієнтів та асоціюватися із зростанням виживаності хворих.

Але засоби, за допомогою яких можна оцінити якість життя при ФП в ході клінічних досліджень, поки що далекі від оптимальних. Найчастіше використовується опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form health survey, коротка форма оцінки стану здоров'я для дослідження медичних наслідків), який є інструментом для визначення загальної якості життя, але не враховує пов'язані з ФП симптоми. Існують новіші опитувальники, більш специфічні по відношенню до ФП (шкала оцінки важкості ФП Університету Торонто [University of Toronto AF Severity Scale] і шкала оцінки важкості ФП Канадського серцево-судинного товариства [Canadian

Cardiovascular Society Severity in AF scale], остання дуже подібна до шкали EHRA^{3,41}), і багато специфічних для цього захворювання інструментів, що дозволяють оцінити якість життя у пацієнтів з ФП, зараз вивчаються у клінічних умовах. Вони можуть виявитися кращими інструментами для оцінки якості життя та симптомів, але вони поки що не застосовувалися у великих дослідженнях.

Вплив на серцеву недостатність та функцію лівого шлуночка

Частота розвитку серцевої недостатності при застосуванні стратегій контролю ритму та контролю частоти серцевих скорочень у дослідженнях AFFIRM, RACE та AF-SHF була однаковою.^{86-87,90} У субдослідженнях дослідження RACE та при ехокардіографічному обстеженні відібраних за суворими критеріями пацієнтів з серцевою недостатністю, яким у зв'язку з ФП проводилася обширна катетерна абляція, було показано, що функція ЛШ може погіршуватися у меншій мірі або навіть покращуватися у тих пацієнтів, у яких застосовується стратегія контролю серцевого ритму,^{93,94} але ехокардіографічний аналіз у дослідженні AFFIRM не підтвердив наявність такого ефекту. Серцева недостатність може розвиватися або погіршуватися на фоні будь-якої стратегії терапії ФП через прогресування супутнього серцевого захворювання, через неадекватний контроль частоти скорочень шлуночків при рецидивуванні епізодів ФП або через прояви токсичності протиаритмічних препаратів. Таким чином, хоча окремі пацієнти можуть продемонструвати покращання функції ЛШ на фоні терапії, спрямованої на контроль серцевого ритму, таке обґрунтування для призначення стратегії контролю ритму потребує індивідуального підходу.

Вплив на смертність та рівень госпіталізацій

У жодному дослідженні, де порівнювалися стратегії контролю ритму та контролю частоти серцевих скорочень, не було продемонстровано яких-небудь переваг терапії, спрямованої на контроль серцевого ритму, щодо смертності пацієнтів, як очікувалося на початку цих досліджень.^{86-87,90} Post-hoc аналіз на основі бази даних дослідження AFFIRM показав, що несприятливий ефект протиаритмічних препаратів (збільшення смертності на 49%) може нівелювати переваги підтримання синусового ритму (яке було асоційоване із зниженням смертності на 53%), у той час як аналіз на основі бази даних дослідження RACE свідчив про те, що супутнє захворювання серця погіршує прогноз сильніше, ніж сама ФП.

Значення результатів досліджень, в яких порівнювалися стратегії контролю ритму та контролю частоти серцевих скорочень

У пацієнтів з ФП у порівнянні з особами, які мають синусовий ритм, спостерігається чітка розбіжність між несприятливими клінічними на-

слідками та, з одного боку, виявленими перевагами підтримання синусового ритму (див. розділ 2.1) і, з іншого боку, результатами практично всіх досліджень, присвячених порівнянню «контроль частоти vs. контроль ритму».^{86,87,90} Результати дослідження ATHENA (плацебо-контрольоване, подвійне-сліпе дослідження в паралельних групах для оцінки ефективності застосування дронедазону у дозі 400 мг двічі на добу для профілактики госпіталізації з серцево-судинних причин або смерті з будь-яких причин у пацієнтів з фібриляцією/тріпотінням передсердь) (див. розділ 4.3.5.1) були першим свідченням того, що безпечне підтримання синусового ритму може попереджати значущі клінічні події при ФП,⁹⁵ але одне це дослідження не може усунути цю розбіжність. Можна зробити висновок про те, що контроль частоти серцевих скорочень є раціональною стратегією лікування пацієнтів похилого віку, у яких спостерігається прийнятна вираженість симптомів, обумовлених ФП (1 бал за шкалою EHRA). Стратегія контролю ритму доцільна з метою полегшення симптоматики, але не повинна ставати приводом для припинення застосування антитромботичної терапії, терапії, спрямованої на контроль частоти серцевих скорочень, або терапії, спрямованої на лікування супутнього серцевого захворювання. Існує нагальна потреба у проведенні контрольованого дослідження, в якому можна було б оцінити ефективність катетерної абляції та безпечних протиаритмічних препаратів у якості нових засобів для підтримання синусового ритму щодо впливу на важкі серцево-судинні клінічні наслідки у порівнянні зі стратегією контролю частоти серцевих скорочень.

Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень та серцевого ритму при ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Контроль частоти серцевих скорочень має бути початковим підходом до ведення хворих похилого віку з ФП та невираженою симптоматикою (1 бал за шкалою EHRA).	I	A
Стратегія контролю частоти серцевих скорочень має продовжуватися і при застосуванні стратегії контролю ритму для забезпечення належного контролю частоти скорочень шлуночків при рецидивах ФП.	I	A
Контроль ритму рекомендований у пацієнтів з симптомною ФП (≥2 балів за шкалою EHRA), незважаючи на адекватний контроль частоти серцевих скорочень.	I	B
Слід зважити доцільність застосування контролю ритму у пацієнтів з ФП та обумовленою ФП серцевою недостатністю з метою зменшення симптоматики.	IIa	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Слід зважити доцільність застосування контролю ритму у якості початкової стратегії лікування у молодих симптомних пацієнтів, у яких не протипоказане застосування катетерної абляції.	IIa	C
Слід зважити доцільність застосування контролю ритму у пацієнтів з ФП, яка є вторинною по відношенню до триггеру або субстрату, який був усунений (наприклад, ішемія, гіпертиреозидизм).	IIa	C

^aКлас рекомендації. ^bРівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; EHRA = Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association].

Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень у гострому періоді

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У гострому періоді за умови відсутності передзбудження шлуночків рекомендоване в/в введення β-блокаторів або недигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів, щоб сповільнити шлуночкову відповідь на ФП, виявляючи при цьому обережність у пацієнтів з артеріальною гіпотензією або серцевою недостатністю.	I	A
У гострому періоді рекомендоване в/в введення препаратів наперстянки або аміодарону з метою контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП та супутньою серцевою недостатністю або за наявності артеріальної гіпотензії.	I	B
За наявності передзбудження шлуночків перевагу слід надавати протиаритмічним препаратам I класу або аміодарону.	I	C
Якщо є ФП із передзбудженням, протипоказані β-блокатори, недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, дігосин та аденозин.	III	C

^aКлас рекомендації. ^bРівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; в/в = внутрішньовенно.

4.3.2. Тривалий контроль частоти серцевих скорочень

Нерегулярний ритм та висока частота скорочень шлуночків при ФП можуть викликати різні симптоми, такі як відчуття посиленого серцебиття, задишка, підвищена втомлюваність та запаморочення. Адекватний контроль частоти скорочень шлуночків може зменшити цю симптоматику та покращити гемодинаміку, забезпечуючи достатньо часу для наповнення шлуночків та попереджаючи розвиток тахікардіоміопатії.

Інтенсивність контролю частоти серцевих скорочень

Рівень контролю частоти серцевих скорочень, який є оптимальним по відношенню до захворюваності, смертності, якості життя та симптоматики, наразі невідомий. У попередніх Керівництвах рекомендувався жорсткий контроль частоти серцевих скорочень, який має на меті забезпечити частоту серцевих скорочень на рівні 60–80 уд/хв у стані спокою та 90–115 уд/хв під час помірною фізичного навантаження, що ґрунтувалося на типі терапії, яка застосовувалася у дослідженні AFFIRM.⁸⁶ Для забезпечення такого жорсткого контролю частоти серцевих скорочень у дослідженні AFFIRM була необхідна імплантація водія ритму 147 пацієнтам (7,3%) з симптомною брадикардією, у той час як більш висока частота серцевих скорочень у стані спокою не асоціювалася з несприятливим прогнозом. У нещодавно опублікованому дослідженні RACE II (RAte Control Efficacy in permanent atrial fibrillation, дослідження з вивчення застосування контролю частоти серцевих скорочень при постійній фібриляції передсердь) не було виявлено яких-небудь переваг жорсткого контролю частоти серцевих скорочень у порівнянні з гнучким контролем у 614 пацієнтів, рандомізованих у групи застосування однієї з цих двох стратегій лікування.⁹⁸ При стратегії гнучкого контролю частоти серцевих скорочень терапевтичним цільовим рівнем частоти серцевих скорочень при ФП було <110 уд/хв у стані спокою, у той час як стратегія жорсткого контролю була спрямована на досягнення частоти серцевих скорочень <80 уд/хв у стані спокою з адекватним зростанням цього показника під час помірною фізичного навантаження.⁹⁸ Комбінована первинна кінцева точка була досягнута у 81 пацієнта (38 у групі гнучкого контролю і 43 в групі жорсткого контролю). При цьому симптоми, несприятливі клінічні події та якість життя в обох групах були на одному рівні. У групі пацієнтів, в яких використовувався гнучкий контроль, було менше візитів у клініку. Це дослідження показало, що застосування гнучкого контролю частоти серцевих скорочень доцільне у тій популяції пацієнтів, що брали участь у дослідженні RACE II, до яких належали головним чином пацієнти без важких симптомів через високу частоту скорочень шлуночків.

Рекомендації з тривалого контролю частоти серцевих скорочень

Рекомендації	Клас^a	Рівень^b
У пацієнтів з пароксизмальною, персистуючою або постійною ФП рекомендується здійснювати контроль частоти серцевих скорочень за допомогою фармакологічних засобів (β-блокатори, негідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки або комбінації цих засобів). Вибір препарату має ґрунтуватися на індивідуальних особливостях пацієнта, а його доза повинна коригуватися таким чином, щоб уникнути брадикардії.	I	B
У пацієнтів, у яких під час фізичного навантаження виникають симптоми, пов'язані з ФП, слід оцінити адекватність контролю частоти серцевих скорочень на фоні фізичного навантаження і відкоригувати терапію таким чином, щоб вона дозволяла забезпечувати фізіологічну хронотропну відповідь та уникати брадикардії.	I	C
При ФП з передзбудженням шлуночків або у пацієнтів з ФП в анамнезі для контролю частоти серцевих скорочень слід надавати перевагу таким препаратами, як пропafenон або аміодарон.	I	C
Доцільно ініціювати терапію з використанням протоколу гнучкого контролю частоти серцевих скорочень, спрямованого на забезпечення частоти серцевих скорочень на рівні <110 уд/хв у стані спокою.	IIa	B
Доцільно застосувати стратегію більш жорсткого контролю частоти серцевих скорочень, якщо симптоми персистують або якщо розвивається тахікардіоміопатія, незважаючи на здійснюваний гнучкий контроль частоти серцевих скорочень: при цьому слід утримувати частоту серцевих скорочень на рівні <80 уд/хв у стані спокою та <110 уд/хв при помірному фізичному навантаженні. Після досягнення цільових рівнів за допомогою жорсткого контролю частоти серцевих скорочень рекомендоване проведення 24-годинного холтеровського моніторингу для оцінки безпечності такого лікування.	IIa	B
При непостійних формах ФП доцільно забезпечувати контроль частоти серцевих скорочень за допомогою призначення дронедазону, за винятком пацієнтів з нестабільною серцевою недостатністю III–IV функціональних класів за NYHA.	IIa	B
Дігоксин показаний пацієнтам з серцевою недостатністю та дисфункцією ЛШ, а також пацієнтам, які ведуть малорухомий (неактивний) спосіб життя.	IIa	C
Контроль частоти серцевих скорочень може забезпечуватися пероральним прийомом аміодарону, якщо інші методи лікування виявилися неуспішними або протипоказані.	IIb	C
Препарати наперстянки не повинні використовуватися у якості єдиних засобів для забезпечення контролю частоти відповіді шлуночків у пацієнтів з пароксизмальною ФП.	III	B

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; уд/хв = ударів на хвилину; ЛШ = лівий шлуночок; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

4.3.3. Фармакологічний контроль частоти серцевих скорочень

Лікарські засоби, які використовуються для фармакологічного контролю частоти серцевих скорочень

Головними факторами, які визначають частоту скорочень шлуночків при ФП, є характер проведення імпульсу, рефрактерність атріовентрикулярного вузла та тонус симпатичної і парасимпатичної нервової системи. Часто використовуються такі лікарські засоби, як β -блокатори, недигідропіридинові блокатори кальцевих каналів і препарати наперстянки. Лікування в гострому періоді описане у розділі 4.2.1. Може виявитися необхідним застосування комбінацій різних препаратів. Амiodарон може бути корисним для деяких пацієнтів, у яких частота серцевих скорочень рефрактерна до інших лікарських засобів. У пацієнтів з серцевою недостатністю може мати переваги застосування комбінації β -блокатора та препарату наперстянки.

До лікарських засобів, які дозволяють контролювати частоту серцевих скорочень, належать наступні (таблиця 15):

- 4. β -Блокатори** можуть бути особливо корисними на фоні високого адренергічного тону або при симптомній ішемії міокарда, що розвивається у зв'язку з ФП. У кількох дослідженнях, де β -блокатори порівнювалися із плацебо та дігосином, було показано ефективність та безпечність тривалого лікування цими препаратами. У дослідженні AFFIRM β -блокатори широко застосовувалися з метою жорсткого контролю частоти серцевих скорочень. Дози β -блокаторів, які застосовуються найчастіше, представлені у таблиці 15.
- 5. Недигідропіридинові блокатори кальцевих каналів** (верапаміл та дилтіазем) ефективні для контролю частоти серцевих скорочень при ФП як у гострому періоді, так і для тривалої терапії ФП. Цих лікарських засобів слід уникати у пацієнтів з систолічною серцевою недостатністю з огляду на їхній негативний інотропний ефект.
- 6. Дігосин** та дігітоксин ефективні для контролю частоти серцевих скорочень у стані спокою, але не під час фізичного навантаження. У комбінації з β -блокатором вони можуть бути ефективними у пацієнтів як з серцевою недостатністю, так і без неї. Дігосин може викликати (небезпечні для життя) побічні ефекти і тому повинен призначатися з обережністю. При застосуванні цих препаратів можуть спостерігатися лікарські взаємодії з іншими засобами.
- 7. Дронедарон** згідно рекомендацій комітету із лікарських засобів для застосування у людини (СНМР) Європейського агентства лікарських засобів, в даний час не рекомендовано його застосування для контролю частоти серцевих скорочень у хворих із постійною формою ФП. Також дронедарон не показаний хворим з нестабільним гемодинамічним ста-

Таблиця 15. Лікарські засоби, які використовуються для контролю частоти серцевих скорочень

	Доза для внутрішньовенного введення	Звичайна підтримуюча доза для перорального прийому
β-Блокатори		
Метопролол CR/XL	2,5–5 мг	100–200 мг один раз на добу (ER)
Бісопролол	н/з	2,5–10 мг один раз на добу
Атенолол	н/з	25–100 мг один раз на добу
Есмолол	10 мг	н/з
Пропранолол	1 мг	10–40 мг 3 рази на добу
Карведилол	н/з	3,125–25 мг 2 рази на добу
Недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів		
Верапаміл	5 мг	Від 40 мг 2 рази на добу до 360 мг (ER) один раз на добу
Дилтіазем	н/з	Від 60 мг 3 рази на добу до 360 мг (ER) один раз на добу
Глікозиди наперстянки		
Дігоксин	0,5–1 мг	0,125–0,5 мг один раз на добу
Дігітоксин	0,4–0,6 мг	0,05–0,1 мг один раз на добу
Інші		
Аміодарон	5 мг/кг протягом 1 год та 50 мг/год підтримуюча доза	100–200 мг один раз на добу

ER = лікарська форма сповільненого вивільнення [extended release]; н/з = не застосовується.

ном, серцевою недостатністю в анамнезі або на даний момент, чи систолічною дисфункцією ЛШ.

- 8. Аміодарон** є ефективним лікарським засобом для контролю частоти серцевих скорочень. Внутрішньовенне застосування аміодарону є ефективним та добре переноситься пацієнтами з порушеннями гемодинаміки. Аміодарон також може призначатися для тривалого лікування

ФП, коли звичайні підходи виявляються неефективними, але він може викликати важкі екстракардіальні побічні ефекти, такі як дисфункція щитоподібної залози та брадикардія. Аміодарон, який зазвичай призначається для контролю серцевого ритму, може при цьому ненавмисно продовжувати використовуватися і для контролю частоти серцевих скорочень при прогресуванні захворювання до постійної ФП. У такій клінічній ситуації аміодарон слід відмінити, за винятком випадків, коли більш безпечні лікарські засоби не можуть бути призначені.

Інші протиаритмічні препарати I класу неефективні для контролю частоти серцевих скорочень. Соталол не повинен використовуватися для контролю частоти серцевих скорочень у якості монотерапії, хоча його додаткові ефекти по відношенню до контролю частоти серцевих скорочень можуть бути корисними, якщо він використовується в першу чергу для контролю ритму.

Як здійснювати контроль частоти серцевих скорочень

Результати, отримані у дослідженні RACE II, та раніше зроблені спостереження за даними нерандомізованих досліджень свідчать про те, що спочатку слід використовувати гнучкий контроль частоти серцевих скорочень, спрямований на утримання частоти серцевих скорочень на рівні <110 уд/хв у стані спокою. Дози лікарських засобів, які використовуються для контролю частоти серцевих скорочень, можуть збільшуватися, і ці препарати можуть комбінуватися один з одним, поки цей цільовий рівень не буде досягнутий. Якщо при цьому пацієнт продовжує залишатися симптомним, особливо якщо скарги пов'язані із надмірною частотою серцевих скорочень або нерегулярністю серцевого ритму, необхідно орієнтуватися на більш жорсткі цільові рівні частоти серцевих скорочень. Частота скорочень шлуночків має зменшуватися, поки не зникнуть симптоми або поки симптоми не стануть переносимими, або поки не стане зрозумілим, що симптоми обумовлені супутнім захворюванням, а не частотою серцевих скорочень чи серцевим ритмом. Якщо застосовується стратегія жорсткого контролю частоти серцевих скорочень (цільова частота серцевих скорочень <80 уд/хв у стані спокою та <110 уд/хв при помірному фізичному навантаженні), слід виконати 24-годинне холтеровське моніторування для оцінки наявності пауз (випадіння одного або кількох суміжних шлуночкових комплексів, епізодів асистолії) та брадикардії. Якщо симптоми пов'язані із фізичним навантаженням, необхідно виконати дослідження з навантажувальними пробами (рисунок 8). Вибір лікарських засобів для контролю частоти серцевих скорочень залежить від віку пацієнта, наявності серцевого захворювання та цілей лікування (рисунок 9). У пацієнтів, які залишаються симптомними при застосуванні стратегії жорсткого контролю частоти серцевих скорочень, може бути зважена доцільність застосування терапії, орієнтованої на контроль серцевого ритму.

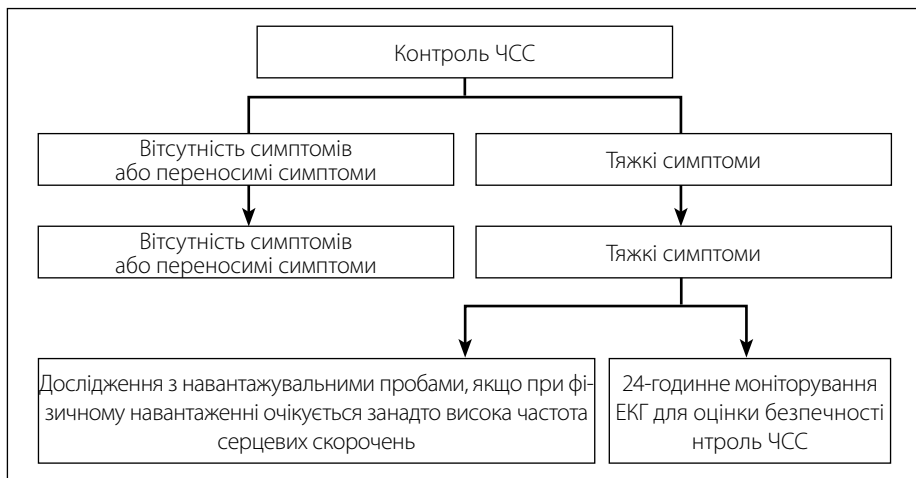


Рисунок 8. Оптимальний рівень контролю частоти серцевих скорочень

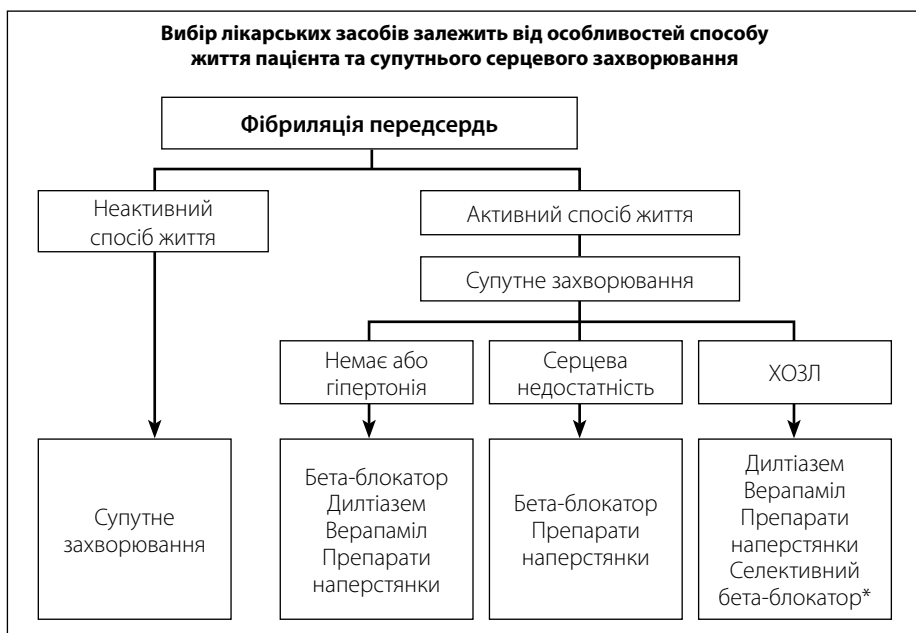


Рисунок 9. Контроль частоти серцевих скорочень. ХОЗЛ = хронічне обструктивне захворювання легень. *Низькі дози β_1 -селективних блокаторів можуть застосовуватися при ХОЗЛ, якщо належний контроль частоти серцевих скорочень не забезпечується недигідропіридиновими блокаторами кальцієвих каналів та дігосином. Аміодарон також застосовується для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів, які не відповідають на глікозиди наперстянки, β -блокатори або недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів.

4.3.4. Абляція та модифікація атріовентрикулярного вузла

Абляція атріовентрикулярного вузла забезпечує високоефективний контроль частоти скорочень шлуночків у пацієнтів з ФП. Повна атріовентрикулярна блокада досягається за допомогою селективної катетерної деструкції атріовентрикулярного вузла або пучка Гіса під впливом радіочастотного струму, що є домінуючим з джерел енергії, які застосовуються для виконання абляції.

Абляція атріовентрикулярного вузла є паліативним, але незворотним методом лікування, і тому її доцільно проводити у пацієнтів, у яких фармакологічний контроль частоти серцевих скорочень, в тому числі за допомогою комбінацій різних лікарських препаратів, виявився неуспішним, або якщо не вдалося забезпечити контроль серцевого ритму за допомогою лікарських препаратів та/або абляції ЛП. У таких пацієнтів абляція атріовентрикулярного вузла покращує якість життя та знижує смертність до рівня, подібного тому, що властивий загальній популяції. Вибір належного серцевого імпланту (стимуляція типу VVI [однокамерна шлуночкова стимуляція за вимогою], DDD [двокамерна передсердно-шлуночкова біоконтрольована стимуляція], серцева ресинхронізуюча терапія; водій ритму або імплантований кардіовертер-дефібрилятор) залежить від типу ФП (пароксизмальна, постійна або персистуюча), наявності і важкості асоційованих серцево-судинних захворювань, ФВ ЛШ та наявності і важкості симптомів серцевої недостатності. Доцільно припустити, що пацієнти із зниженою функцією ЛШ після абляції атріовентрикулярного вузла можуть потребувати двокамерної стимуляції шлуночків для попередження погіршення функції ЛШ. Щодо пацієнтів без дисфункції ЛШ на сьогоднішній час не з'ясовано, чи потрібна їм двокамерна стимуляція шлуночків: деякі доказові дані вказують на можливі переваги такої стимуляції,¹⁰⁵ у той час як інші демонструють, що двокамерна стимуляція має такі ж переваги, як і стимуляція лише правого шлуночка.

Модифікація атріовентрикулярного вузла для контролю частоти серцевих скорочень

У невеликих попередніх дослідженнях було показано, що катетерна радіочастотна модифікація провідникових властивостей атріовентрикулярного вузла може забезпечити зниження частоти скорочень шлуночків та обумовлених ФП симптомів. Проте ця процедура не має чітко визначеної кінцевої точки, і абляція атріовентрикулярного вузла та імплантація водія ритму видаються більш ефективними. Через це модифікація атріовентрикулярного вузла без імплантації постійного водія ритму використовується рідко.

Рекомендації з абляції атріовентрикулярного вузла у пацієнтів з ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Слід зважити доцільність застосування абляції АВ-вузла з метою контролю частоти серцевих скорочень у випадку, коли частота серцевих скорочень не може контролюватися фармакологічними засобами та коли ФП не може бути попереджена за допомогою протиаритмічної терапії або якщо така терапія асоційована з непереносимими побічними ефектами, і якщо при цьому пряма катетерна або оперативна абляція вогнища ФП не показана, виявилася неуспішною або була відхилена.	IIa	B
Слід зважити доцільність застосування абляції АВ-вузла у пацієнтів з постійною ФП та наявністю показань до СРТ (симптоми III функціонального класу за NYHA або амбулаторні симптоми IV функціонального класу, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію, ФВ ЛШ $\leq 35\%$, ширина комплексу QRS ≥ 130 мс).	IIa	B
Слід зважити доцільність застосування абляції АВ-вузла у пацієнтів, які не відповідають на СРТ, у яких ФП не дає можливості виконувати ефективну двокамерну стимуляцію шлуночків та за умови, що аміодарон є неефективним або протипоказаний.	IIa	C
У пацієнтів з будь-яким типом ФП та вираженою дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ $\leq 35\%$) і важкими симптомами серцевої недостатності (III або IV функціональний клас за NYHA) слід зважити доцільність застосування двокамерної стимуляції шлуночків після абляції АВ-вузла.	IIa	C
Доцільність застосування абляції АВ-вузла для контролю частоти серцевих скорочень може бути зважена при підозрі на обумовлену тахікардією кардіоміопатію та неможливості контролювати частоту серцевих скорочень за допомогою фармакологічних засобів, і якщо при цьому пряма абляція вогнища ФП не показана, виявилася неуспішною або була відхилена.	IIb	C
Доцільність застосування абляції АВ-вузла з наступною імплантацією пристрою для СРТ для контролю частоти серцевих скорочень може бути зважена у пацієнтів з постійною ФП, ФВ ЛШ $\leq 35\%$ та симптомами серцевої недостатності I або II функціональних класів за NYHA на фоні оптимальної медикаментозної терапії, коли фармакологічної терапії недостатньо або коли вона супроводжується побічними ефектами.	IIb	C
Не слід застосовувати катетерну абляцію АВ-вузла без попередньої спроби призначення медикаментозної терапії або катетерної абляції вогнища ФП з метою контролю ФП та/або ритму шлуночкових скорочень у пацієнтів з ФП.	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; АВ = атріовентрикулярний; СРТ = серцева ресинхронізуюча терапія; ЛШ = лівий шлуночок; ФВ ЛШ = фракція викиду лівого шлуночка; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

Рекомендації з застосування водіїв ритму після абляції атріовентрикулярного вузла

У пацієнтів з будь-яким типом ФП, помірною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ $\leq 45\%$) та легкими симптомами серцевої недостатності (II функціональний клас за NYHA) може бути зважена доцільність імплантації водія ритму для СРТ після абляції АВ-вузла.	IIb	C
У пацієнтів з пароксизмальною ФП та нормальною функцією ЛШ може бути зважена доцільність імплантації водія ритму із двокамерною стимуляцією (DDD) з функцією «перемикання режимів» після абляції АВ-вузла.	IIb	C
У пацієнтів з персистоючою або постійною ФП та нормальною функцією ЛШ може бути зважена доцільність імплантації водія ритму із однокамерною стимуляцією (VVIR) після абляції АВ-вузла.	IIb	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; АВ = атріовентрикулярний; СРТ = серцева ресинхронізуюча терапія; ЛШ = лівий шлуночок; ФВ ЛШ = фракція викиду лівого шлуночка; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

4.3.5. Тривалий контроль серцевого ритму

4.3.5.1. Протиаритмічні лікарські засоби, які використовуються для підтримання синусового ритму

Головною метою терапії, спрямованої на контроль серцевого ритму, є покращання симптомів, обумовлених ФП. Навпаки, асимптомні пацієнти (або ті, що стають асимптомними при адекватному контролі частоти серцевих скорочень) зазвичай не повинні отримувати протиаритмічних лікарських засобів.

Нижче представлені принципи лікування протиаритмічними препаратами з метою підтримання синусового ритму при ФП:

- Лікування обумовлене спробою полегшити пов'язані з ФП симптоми.
- Ефективність протиаритмічних препаратів у підтриманні синусового ритму є невеликою.
- Клінічно ефективна терапія протиаритмічними препаратами може зменшити ймовірність рецидивів ФП, але не усунути їх зовсім.
- Якщо один протиаритмічний препарат виявляється неефективним, клінічно прийнятна відповідь може бути отримана при застосуванні іншого препарату.
- Часто зустрічаються індукована лікарськими препаратами проаритмія або екстракардіальні побічні ефекти застосування таких препаратів.
- При виборі протиаритмічного препарату слід орієнтуватися у першу чергу на його безпечність, аніж на ефективність.

Окремі лікарські препарати обговорюються нижче, і їхні основні недоліки представлені у таблиці 16.

Таблиця 16. Рекомендовані дози найчастіше застосовуваних протиаритмічних препаратів та основні застереження щодо них

Препарат	Доза	Головні протипоказання та застереження	Зміни на ЕКГ, які обумовлюють необхідність зниження дози або відміни препарату	Сповільнення проведення імпульсу через АВ-вузол
Дизопірамід	100–250 мг 3 рази на добу	Протипоказаний при систолічній серцевій недостатності. Застосовується з обережністю при одночасному прийомі препаратів, які подовжують інтервал QT.	Інтервал QT >500 мс	Відсутнє
Етацизин	50–100 мг 3 рази на добу	Протипоказаний при систолічній серцевій недостатності. Дотримуватися обережності при наявності ураження провідної системи серця та порушенні функції нирок.	Тривалість QRS зростає на >25% від початкового рівня	Невелике
Флекаїнід	100–200 мг 2 рази на добу	Протипоказані, якщо кліренс креатиніну <50 мг/мл, при ішемічній хворобі серця, при зниженні фракції викиду ЛШ. Застосовуються з обережністю при наявності ураження провідної системи серця.	Тривалість QRS зростає на >25% від початкового рівня	Відсутнє
Флекаїнід XL	200 мг один раз на добу			
Пропафенон	150–300 мг 3 рази на добу	Протипоказані при ішемічній хворобі серця, при зниженні фракції викиду ЛШ. Застосовуються з обережністю при наявності ураження провідної системи серця та дисфункції нирок.	Тривалість QRS зростає на >25% від початкового рівня	Невелике
Пропафенон SR	225–425 мг 2 рази на добу			
d,l-Соталол	80–160 мг 2 рази на добу	Протипоказаний при значній гіпертрофії ЛШ, систолічній серцевій недостатності, вже існуючому подовженні інтервалу QT, гіпокаліємії, кліренсі креатиніну <50 мг/мл. Помірна дисфункція нирок вимагає ретельного коригування дози.	Інтервал QT >500 мс	Подібне до такого, що спостерігається на фоні прийому високих доз β-блокаторів
Аміодарон	600 мг один раз на добу протягом 4 тижнів, 400 мг один раз на добу протягом 4 тижнів, потім 200 мг один раз на добу	Застосовується з обережністю при одночасному прийомі препаратів, які подовжують інтервал QT, при серцевій недостатності. Дози антагоністів вітаміну К та дігітоксину / дігітоксину мають бути знижені.	Інтервал QT >500 мс	На 10–12 уд/хв при ФП

Препарат	Доза	Головні протипоказання та застереження	Зміни на ЕКГ, які обумовлюють необхідність зниження дози або відміни препарату	Сповільнення проведення імпульсу через АВ-вузол
Дронедарон	400 мг 2 рази на добу	Протипоказаний при серцевій недостатності в анамнезі або на даний момент нестабільній серцевій недостатності; токсичними реакціями з боку печінки та легенів пов'язаними із попереднім застосуванням аміодарону; на фоні одночасного прийому препаратів, які подовжують інтервал QT; на фоні одночасного прийому інгібіторів СYP3A4; та при кліренсі креатиніну <30 мг/мл. Дози дігітоксину / дігіксину мають бути знижені. Підвищення сироваткового вмісту креатиніну на 0,1-0,2 мг/дл є поширеним явищем і не відображає погіршення функції нирок.	Інтервал QT >500 мс	На 10–12 уд/хв при ФП

ФП = фібриляція передсердь; АВ = атріовентрикулярний; уд/хв = ударів на хвилину; СYP = цитохром Р; ЕКГ = електрокардіографія; ЛШ = лівий шлуночок; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

β-Блокатори мають лише невелику ефективність щодо профілактики повторних епізодів ФП, за винятком ситуацій, коли ФП обумовлена тиреотоксикозом або індукована фізичним навантаженням. У рандомізованому дослідженні, в якому взяли участь 394 пацієнтів, у хворих, що були рандомізовані в групу лікування метопрололом, частота рецидивів ФП становила 47,7% у порівнянні з 59,9% в контрольній групі (p=0,005). Отриманий «протиаритмічний ефект» можна також пояснити покращеним контролем частоти серцевих скорочень, який може робити повторні епізоди ФП «німими» (див. розділ 3.5).

Ефективність протиаритмічних препаратів щодо профілактики рецидивування фібриляції передсердь

У нещодавно проведеному метааналізі 44 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких протиаритмічні препарати порівнювалися із контролем (плацебо або відсутність лікування),¹¹¹ блокатори натрієвих каналів з швидкою (дизопірамід, хінідін) або повільною (флекаїнід, пропафенон) кінетикою зв'язування з рецепторами натрієвих каналів та засоби, які обумовлюють або блокаду калієвих каналів (дофетилід), або блокаду калієвих каналів плюс β-блокаду (соталол), або змішану блокаду іонних каналів плюс антисим-

патичні ефекти (аміодарон), статистично значущо знижували частоту рецидивів ФП. У цілому вірогідність підтримання синусового ритму при застосуванні протиаритмічних препаратів ставала приблизно удвічі більшою.¹¹² Аміодарон мав вищу ефективність у порівнянні з препаратами I класу та соталолом.

У цьому метааналізі кількість пацієнтів, яких необхідно було пролікувати протягом року для отримання переваг такого лікування, становила 2–9. Відміна лікування через побічні ефекти спостерігалася досить часто (у 1 з 9–27 пацієнтів), і всі препарати, окрім аміодарону та пропафенону, збільшували частоту розвитку проаритмії.¹¹¹ Кількість пацієнтів, яких необхідно було пролікувати протягом року для отримання несприятливих клінічних наслідків, становила 17–119. У більшості з досліджень, що були включені в метааналіз, учасниками були відносно здорові пацієнти без важких супутніх серцевих захворювань. Хоча смертність в усіх цих дослідженнях була низькою (0–4,4%), застосування блокаторів натрієвих каналів, що швидко дисоціюють (дизопіраміду фосфат, хінідину сульфат), було асоційоване із зростанням смертності (відношення шансів [odds ratio, OR] 2,39; 95% ДІ 1,03–5,59; $p=0,04$; кількість пацієнтів, яких необхідно було пролікувати протягом року для отримання одного випадку смерті, становила 109).

У більшості європейських країн найчастіше застосовуються такі протиаритмічні засоби, як флекаїнід, пропафенон, соталол та аміодарон. Хінідин, перший доступний блокатор натрієвих каналів, в останні роки застосовується рідше через його ефект подовження інтервалу QT та пов'язаний із цим ризик медикаментозно-індукованої аритмії torsades de pointes. Дизопірамід призначається рідко, за винятком випадків вагус-індукованої ФП, а цібензолін та гідрохінідин на сьогоднішній день застосовуються лише в деяких європейських країнах. Дронедарон, новий протиаритмічний препарат, спеціально розроблений для лікування ФП, зараз доступний у багатьох європейських країнах, країнах Північної Америки та в інших регіонах світу.

Флекаїнід приблизно удвічі збільшує вірогідність підтримання синусового ритму. Флекаїнід спочатку вивчався для лікування пароксизмальної ФП, але він також застосовується для підтримання синусового ритму після КПС. Він може безпечно призначатися пацієнтам з ішемічною хворобою серця або із зниженою ФВ ЛШ. Слід виявляти обережність при застосуванні флекаїніду на фоні внутрішньошлуночкових порушень провідності, особливо блокади лівої ніжки пучка Гіса.

Після початку терапії флекаїнідом рекомендоване регулярне проведення ЕКГ. Збільшення тривалості комплексу QRS на >25% на фоні лікування цим препаратом у порівнянні з величиною цього показника перед початком застосування флекаїніду є ознакою потенційного ризику проаритмії і вимагає припинення прийому препарату або зниження його дози. Так само слід моніторувати тривалість комплексу QRS і при збільшенні дози флекаїніду. Рекомендоване одночасне проведення атріовентрикулярної блокади (див. розділ 4.3.1), оскільки флекаїнід та пропафенон мають потенціал конверсії ФП до тріпотіння передсердь, яке може швидко перейти і на шлуночки.

Пропафенон попереджає появу рецидивів ФП. Крім того, пропафенон має слабкий β -адреноблокуючий ефект. Він може безпечно призначитися пацієнтам без виражених органічних уражень серця. Як і флекаїнід, пропафенон не повинен застосовуватися у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або із зниженою ФВ ЛШ. При застосуванні пропафенону слід виявляти такі ж застережні заходи, як і на фоні прийому флекаїніду.

Хінідин був одним з перших протиаритмічних препаратів, які були систематично вивчені у проспективних дослідженнях. За результатами контрольованих досліджень хінідин покращував підтримання синусового ритму. Проте в метааналізі було показано, що хінідин збільшує смертність пацієнтів, найбільш ймовірно — через шлуночкову проаритмію, яка розвивається як наслідок подовження інтервалу QT (torsade de pointes). На даний час хінідин практично не застосовується.

Аміодарон попереджає появу рецидивів ФП краще, ніж пропафенон і соталол. Кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати протягом року для отримання ефекту профілактики ФП, становить 3 при застосуванні аміодарону, 4 при застосуванні флекаїніду, 5 при застосуванні дофетиліду і пропафенону і 8 при застосуванні соталолу.¹¹¹ Аміодарон має переваги при застосуванні у пацієнтів з частими симптомними рецидивами ФП, незважаючи на терапію іншими протиаритмічними препаратами. На відміну від більшості інших протиаритмічних препаратів, аміодарон може безпечно призначитися пацієнтам з органічними захворюваннями серця, в тому числі пацієнтам з серцевою недостатністю.¹¹³ Ризик медикаментозно-індукованої аритмії torsade de pointes при застосуванні аміодарону нижчий, ніж при застосуванні «чистих» блокаторів калієвих каналів, можливо, через його інгібуючий вплив на різні іонні канали. Однак на фоні прийому аміодарону спостерігалися випадки медикаментозно-індукованої проаритмії,¹¹⁴ і при його застосуванні необхідно ретельно моніторувати величину інтервалів QT.

Соталол попереджає появу рецидивів ФП так само ефективно, як і фіксована комбінація хінідин/верапаміл,⁸³ але менш ефективний, аніж аміодарон. У дослідженні SAFE-T (Sotalol, Amiodarone, atrial Fibrillation Efficacy Trial, дослідження з вивчення ефективності соталолу та аміодарону при фібриляції передсердь) ефективність соталолу щодо підтримання синусового ритму в підгрупі пацієнтів з ішемічною хворобою серця була не нижчою за ефективність аміодарону ($p=0,53$).⁴⁶ Медикаментозно-індукована проаритмія на фоні застосування соталолу розвивається через надмірне подовження інтервалу QT¹¹⁵ та/або через брадикардію. При застосуванні цього препарату обов'язковим є ретельне моніторування щодо подовження QT¹¹⁵ та появи патологічних зубців T-U.¹¹⁴ У пацієнтів, у яких інтервал QT стає >500 мс, слід відмінити соталол або зменшити його дозу. У жінок і у пацієнтів з вираженою гіпертрофією ЛШ, важкою брадикардією, шлуночковими аритміями, дисфункцією нирок або з гіпокаліємією чи магніємією на фоні застосування цього препарату спостерігається підвищений ризик проаритмії.⁴⁵

Дронедарон є мультিকанальним блокатором, що інгібує натрієві, калієві та кальцієві канали та має неконкурентну антиадренергічну активність. Як і соталол, пропафенон і флекаїнід, він менш ефективний для підтримання синусового ритму, ніж аміодарон.¹¹⁶ У дослідженні DIONYSOS (рандомізоване, подвійне-сліпе дослідження для оцінки ефективності та безпечності дронедарону [400 мг двічі на добу] у порівнянні із аміодароном [600 мг один раз на добу протягом 28 днів, надалі 200 мг один раз на добу], що призначалися протягом принаймні 6 місяців з метою підтримання синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією передсердь), в якому взяли участь 504 пацієнти з персистуючою ФП, дронедарон виявився менш ефективним, проте викликав менше небажаних побічних реакцій у порівнянні з аміодароном. Комбінована первинна кінцева точка (рецидив ФП та відміна дослідного препарату) була зареєстрована у 75 і 59% пацієнтів, які отримували відповідно дронедарон і аміодарон (відношення ризиків [hazard ratio, HR] 1,59; 95% ДІ 1,28–1,98; $p < 0,0001$). Кількість рецидивів ФП була більшою в групі дронедарону у порівнянні з групою аміодарону (36,5% vs. 24,3%). На фоні застосування дронедарону спостерігалася тенденція щодо меншої частоти дострокової відміни дослідного препарату (10,4% vs. 13,3%). Головна кінцева точка для оцінки безпечності була зареєстрована у 39,3 і 44,5% пацієнтів, які отримували відповідно дронедарон і аміодарон (HR 0,80; 95% ДІ 0,60–1,07; $p = 0,129$), що було обумовлене переважно меншою кількістю несприятливих ефектів з боку щитоподібної залози, нервової системи, шкіри та органу зору у групі дронедарону.

Профіль безпечності дронедарону сприятливий для пацієнтів без органічних захворювань серця та для стабільних пацієнтів з серцевою патологією. Зокрема, дронедарон продемонстрував низький потенціал викликати проаритмію.^{95,99} У двох великих базових дослідженнях було показано, що дронедарон ефективніший за плацебо для підтримання синусового ритму у пацієнтів з рецидивною ФП.⁹⁹ За сукупними даними цих двох досліджень медіана часу до виникнення першого епізоду ФП становила 53 дні в групі плацебо у порівнянні з 116 днів в групі дронедарону (HR 0,75; ДІ 0,65–0,87; $p < 0,0001$). Дронедарон статистично значущо знижував частоту скорочень шлуночків при першому рецидиві ФП або тріпотінні передсердь.

Дослідження ANDROMEDA (ANtiarrhythmic trial with DROnedaron in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity DecreAse, дослідження з вивчення протиаритмічної терапії з оцінкою впливу дронедарону у пацієнтів з середньоважкою або важкою застійною серцевою недостатністю на зниження захворюваності), в якому брали участь пацієнти з синусовим ритмом та вираженою серцевою недостатністю, було зупинене передчасно через зростання смертності на фоні прийому дронедарону.¹¹⁷ В цьому дослідженні оцінювалося застосування дронедарону у пацієнтів з симптомною (II–IV функціональний клас за NYHA) серцевою недостатністю, які, крім того, мали важку дисфункцію ЛШ та принаймні один епізод серцевої недостатності III–IV класу за NYHA, що вимагав госпіталізації, за останній мі-

сяць. Випадки смерті в групі дронедаарону були переважно через погіршення перебігу серцевої недостатності, і не було свідчень на користь розвитку проаритмії або зростання частоти раптової серцевої смерті.

У дослідженні ATHENA (плацебо-контрольоване, подвійне-сліпе дослідження в паралельних групах для оцінки ефективності застосування дронедаарону у дозі 400 мг двічі на добу для профілактики госпіталізації з серцево-судинних причин або смерті з будь-яких причин у пацієнтів з фібриляцією/тріпотінням передсердь)⁹⁵ взяли участь 4628 пацієнтів з пароксизмальною чи персистоючою ФП або тріпотінням передсердь та факторами серцево-судинного ризику, які були рандомізовані у групи прийому дронедаарону 400 мг двічі на добу або плацебо. Події первинної кінцевої точки (смерть від усіх причин або госпіталізація з серцево-судинних причин) були зареєстровані у 734 (31,9%) пацієнтів, рандомізованих у групу дронедаарону, та у 917 (39,4%) пацієнтів, рандомізованих у групу плацебо (HR 0,76; 95% ДІ 0,69–0,84; $p < 0,0001$). Спостерігалось кількісне, але статистично не значуще зниження частоти смерті в групі дронедаарону (HR 0,84; 95% ДІ 0,66–1,08; $p = 0,18$). Рівень серцево-судинної смертності був нижчий в групі дронедаарону (2,7% vs. 3,9%; HR 0,71; 95% ДІ 0,51–0,98). Частота випадків смерті, причиною яких вважалося погіршення перебігу серцевої недостатності, не відрізнялася між групами (HR 0,95; 95% ДІ 0,49–1,85; $p = 0,89$). В *post-hoc* аналізі результатів цього дослідження було продемонстровано зниження ризику інсульту у пацієнтів, що отримували дронедаарон, яке було незалежним від застосовуваної антитромботичної терапії. Дані, отримані для кількох окремих підгруп пацієнтів (тобто у пацієнтів з серцевою недостатністю або ішемічною хворобою серця), відповідали загальним результатам дослідження.

Дослідження PALLAS проводилось з метою оцінки клінічної ефективності дронедаарону у пацієнтів з постійною ФП та додатковими факторами ризику. Дослідження було достроково припинено через значне перевищення кількості смертельних випадків, пов'язаних із захворюваннями та інсультом у групі пацієнтів, які приймали дронедаарон. Оцінювання СМНР лікування співвідношення користь\ризик при медичному застосуванні препарату дронедаарон включало оцінку даних дослідження PALLAS та пост маркетингових даних щодо проявів токсичності з боку печінки та легень. СМНР вважає, що користь від лікування продовжує переважувати ризики в обмеженій популяції пацієнтів. Дронедаарон показаний для підтримки синусового ритму після успішної кардіоверсії у дорослих клінічно стабільних пацієнтів з пароксизмальною або персистоючою ФП. Препарат може призначатись лише після того, як були розглянуті альтернативні варіанти лікування. Дронедаарон не слід призначати пацієнтам із систолічною дисфункцією ЛШ або пацієнтам з наявною СН або з раніше перенесеними епізодами СН.

Вибір протиаритмічних препаратів

Стратегію протиаритмічної терапії рецидивуючої ФП рекомендується розробляти на основі вибору безпечнішого, хоча, можливо, і менш ефектив-

ного лікарського засобу, відмовляючись від більш ефективного, але менш безпечного лікування. ФП, яка розвивається у пацієнтів без серцево-судинного захворювання або з невираженим ураженням серця, може лікуватися за допомогою майже будь-якого протиаритмічного препарату, схваленого для терапії ФП. Більшість пацієнтів з ФП будуть спочатку отримувати β -блокатори для контролю частоти серцевих скорочень. Амідарон є резервним препаратом для тих пацієнтів, у яких лікування іншими антиаритмічними препаратами виявилось неуспішним або які мають виражене органічне ураження серця.

Пацієнти з фібриляцією передсердь та мінімальною або відсутньою патологією серця (ізолювана фібриляція передсердь). У пацієнтів з мінімальною або відсутньою патологією серця призначення β -блокаторів є логічною першою спробою профілактики рецидивів ФП, коли аритмія чітко пов'язана з психічним або фізичним перенапруженням (адренергічна ФП). Оскільки β -блокатори не дуже ефективні у багатьох інших пацієнтів з «ізолюваною ФП», зазвичай призначаються флекаїнід, пропafenон, соталол або дронедазон. Дизопірамід, який має виражений антихолінергічний ефект, може бути корисним при вагус-опосередкованій ФП (рисунок 10).^{118,119}



Рисунок 10. Вибір протиаритмічного препарату для пацієнта з ФП та відсутньою або мінімальною органічною патологією серця. Початковий вибір препарату може ґрунтуватися на особливостях початку аритмії (адренергічно або вагус-опосередкована).

Пацієнти з захворюваннями серця. Серцево-судинне захворювання традиційно включає в себе різноманітні патофізіологічні субстрати: гіпертрофію, ішемію та застійну серцеву недостатність (рисунком 11). При кожному з цих уражень рекомендується уникати певних лікарських засобів. У дослі-

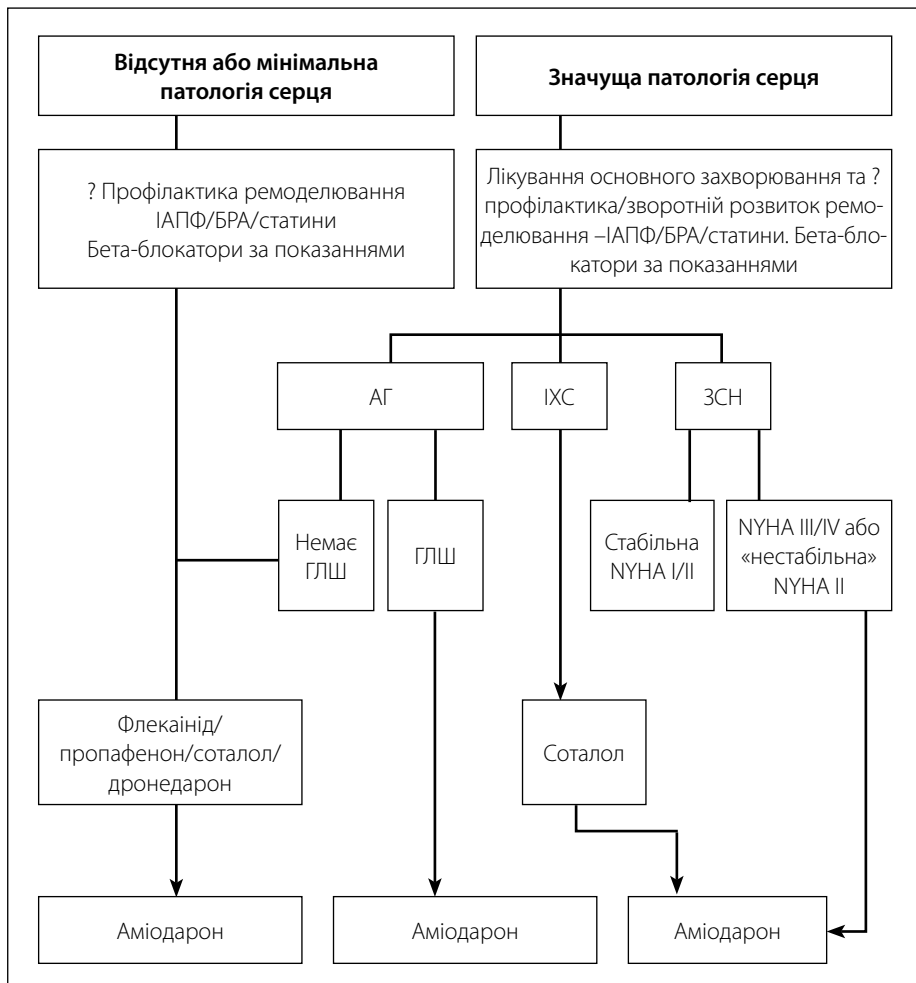


Рисунок 11. Вибір протиаритмічного препарату в залежності від патології серця, що є у пацієнта. ІАПФ = інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА = блокатор рецептора ангіотензину; ІХС = ішемічна хвороба серця; ЗСН = застійна серцева недостатність; АГ = артеріальна гіпертензія; ГЛШ = гіпертрофія лівого шлуночка; НУНА = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association]; термін «нестабільна» вказує на декомпенсацію роботи серця у попередні 4 тижні. Знак запитання (?) вказує на те, що доказові дані щодо «upstream» терапії для попередження ремоделювання передсердя все ще залишаються суперечливими.

дженнях за участю пацієнтів з ФП або іншими аритміями було показано значну токсичність флекаїніду та пропafenону, яка була визначена як наслідок проаритмічного та/або негативного іотропного ефектів цих препаратів. Відомо, що соталол подовжує інтервал QT та сприяє виникненню torsades de pointes у вразливих пацієнтів, до яких, ймовірно, відносяться особи з вираженою гіпертрофією ЛШ та серцевою недостатністю. Дослідження за участю пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, показали, що соталол може відносно безпечно застосовуватися у пацієнтів з коронарним атеросклерозом. Для більшості пацієнтів із значущими органічними захворюваннями серця, особливо з серцевою недостатністю та гіпертрофією ЛШ, в Європі доступний лише аміодарон (у той час як у країнах Північної Америки також доступний дофетилід). Починають з'являтися дані про те, що аміодарон може не бути безпечним для довготривалого застосування у пацієнтів з серцевою недостатністю III функціонального класу за NYHA.¹²⁰

Наразі проблематично зробити які-небудь рекомендації стосовно вибору між аміодароном та дронедароном для пацієнтів з органічною патологією серця. На користь аміодарону свідчить те, що він використовується вже багато років і за цей час не з'явилося жодних послідовних та очевидних доказових даних щодо його токсичності по відношенню до серця. З іншого боку, загальна токсичність аміодарону при його застосуванні у високих дозах є досить значною, хоча і менш вираженою при його прийомі у дозах ≤ 200 мг на добу. Аміодарон вивчався у масштабному плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні, подібному до дослідження ATHENA, але кілька метааналізів^{111,113,121,122} та дослідження з моделювання змішаного ефекту лікування¹²³ не змогли продемонструвати сприятливий вплив цього препарату на серцево-судинні показники. Зважаючи на більшу безпечність та потенційні переваги щодо впливу на клінічні наслідки, дронедарон може бути кращим першим вибором при призначенні протиаритмічного препарату, принаймні у пацієнтів з симптомною ФП і супутнім серцево-судинним захворюванням. Якщо ж дронедарон не буде здатний контролювати симптоми, тоді може вивестися необхідним застосування аміодарону.

Дронедарон показаний для підтримки синусового ритму після успішної кардіоверсії у дорослих клінічно стабільних пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою ФП. Препарат може призначатись лише після того, як були розглянути альтернативні варіанти лікування. Дронедарон не слід призначати пацієнтам із систолічною дисфункцією ЛШ або пацієнтам з наявною СН або з раніше перенесеними епізодами СН. На сьогоднішній день відсутні систематично зібрані доказові дані щодо застосування дронедарону у пацієнтів з документованою гіпертрофією ЛШ або гіпертрофічною кардіоміопатією.

Пацієнти з гіпертрофією лівого шлуночка. У пацієнтів з гіпертрофією ЛШ застосування соталолу, як вважається, асоційоване з підвищеною частотою проаритмії. Можуть використовуватися флекаїнід та пропafenон, але

при цьому існує деяка небезпека зростання ризику проаритмії, особливо у пацієнтів з вираженою гіпертрофією (товщина стінки ЛШ >1,4 см, згідно із попереднім Керівництвом) та супутньою ішемічною хворобою серця. Оскільки у великому дослідженні, в якому брали участь пацієнти з артеріальною гіпертензією та можливою гіпертрофією ЛШ, було показано, що дронедазон безпечний та добре переноситься, цей препарат може застосовуватися в такій популяції пацієнтів, хоча точні доказові дані, які б підтверджували це, наразі не існують. Аміодарон слід розглядати як можливий для призначення препарат, коли симптомні рецидиви ФП продовжують несприятливо впливати на якість життя таких пацієнтів.

Пацієнти з ішемічною хворобою серця. Пацієнти з ішемічною хворобою серця не повинні отримувати флекаїнід¹²⁴ або пропафенон. У якості терапії першої лінії мають призначатися соталол або дронедазон. Зважаючи на профіль безпечності дронедазону, перевага може надаватися саме цьому препарату. Призначення аміодарону в цій популяції пацієнтів розглядається як крайня міра, враховуючи його екстракардіальні побічні ефекти.

Пацієнти з серцевою недостатністю. Дронедазон та аміодарон на сьогоднішній день є єдиними доступними в Європі протиаритмічними препаратами, які можна безпечно призначати пацієнтам із стабільною серцевою недостатністю I–II функціональних класів за NYHA. Дронедазон протипоказаний у пацієнтів з серцевою недостатністю або серцевою недостатністю з нещодавно перенесеною (у попередні 4 тижні) декомпенсацією.¹¹⁷ У таких пацієнтів має використовуватися аміодарон.

Результати нещодавно проведених досліджень, наприклад, таких як дослідження ATHENA, призвели до виникнення нової парадигми лікування пацієнтів з ФП. Профілактика повторних госпіталізацій, як було продемонстровано у дослідженні ATHENA, може бути більш важливою як для пацієнта, так і для лікаря, аніж власне підтримання синусового ритму, особливо коли проводяться й інші прогностично значущі методи лікування (антикоагулянтна терапія, контроль частоти серцевих скорочень, лікування супутніх захворювань).

Пацієнти, які брали участь у дослідженні ATHENA, не були симптомними, але в реальній клінічній практиці багато пацієнтів будуть мати симптоми. Даних, отриманих в цьому дослідженні, недостатньо для того, щоб можна було проаналізувати клінічну цінність дронедазону, зокрема у асимптомних пацієнтів.

Рекомендації з вибору протиаритмічного препарату для контролю ФП

Рекомендації	Клас^a	Рівень^b
Наступні протиаритмічні препарати рекомендовані для контролю серцевого ритму у пацієнтів з ФП, в залежності від супутнього захворювання серця:		
6. аміодарон	I	A
7. флекаїнід	I	A
8. пропафенон	I	A
9. d,l-соталол	I	A
10. етацизин	I	C
Аміодарон більш ефективний для підтримання синусового ритму, аніж соталол, пропафенон, флекаїнід (за аналогією) або дронедаарон (РД А), але через свій профіль токсичності зазвичай повинен використовуватися лише тоді, коли інші препарати виявилися неефективними або протипоказані (РД С).	I	A / C
У пацієнтів з важкою серцевою недостатністю (III та IV функціональний клас за NYHA) або з нестабільною в останній час серцевою недостатністю (декомпенсація за останній місяць) II функціонального класу за NYHA аміодарон має бути препаратом вибору.	I	B
У пацієнтів зі значущим органічним ураженням серця вибір препарату для початкової протиаритмічної терапії має починатися з флекаїніду, пропафенону, соталолу та дронедаарону .	I	A
β-Блокатори рекомендовані для попередження адренергічної ФП.	I	C
Якщо один протиаритмічний препарат виявляється неефективним для зменшення частоти рецидивів ФП до клінічно прийнятного рівня, слід зважити доцільність застосування іншого протиаритмічного препарату.	IIa	C
Слід зважити доцільність застосування дронедаарону з метою зниження частоти госпіталізацій з серцево-судинних причин у пацієнтів з неперсискулярними формами ФП та серцево-судинними факторами ризику.	IIa	B
Слід зважити доцільність застосування β-блокаторів для контролю серцевого ритму (і частоти серцевих скорочень) у пацієнтів з першим епізодом ФП.	IIa	C
У пацієнтів з вагус-опосередкованою ФП може бути зважена доцільність застосування дизопірамідю.	IIIb	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Дронедарон не рекомендований для лікування ФП у пацієнтів з серцевою недостатністю або з нестабільною в останній час серцевою недостатністю (декомпенсація за останній місяць) II функціонального класу за NYHA.	III	B
Застосування протиаритмічних препаратів для підтримання синусового ритму не рекомендоване у пацієнтів з вираженим ураженням синусового вузла або дисфункцією АВ-вузла, за винятком випадків, коли у них функціонує постійний водій ритму.	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; АВ = атріовентрикулярний; РД = рівень доказовості; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

4.3.5.2. Катетерна абляція лівого передсердя

Стратегії лікування, що ґрунтуються на проведенні абляції, були розроблені з метою «вилікування» ФП в окремих популяціях пацієнтів. Тривале подальше спостереження за цими пацієнтами свідчить про те, що у той час як синусовий ритм після цієї процедури зберігається краще, ніж при застосуванні протиаритмічних препаратів, пізні рецидиви ФП є не рідкісним явищем.¹²⁸ При цьому у більшості з відповідних досліджень брали участь пацієнти з симптомною пароксизмальною ФП та відсутньою або мінімальною органічною патологією серця.

Показання

У цілому катетерна абляція має бути резервним методом лікування пацієнтів, у яких ФП залишається симптомною, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію, що включає стратегії контролю частоти серцевих скорочень і серцевого ритму. Для вирішення питання про доцільність проведення процедури абляції у симптомного пацієнта слід взяти до уваги наступне:

1. Стадія ураження передсердя (тобто тип перебігу ФП, розміри ЛП, анамнез ФП).
2. Наявність та важкість супутніх серцево-судинних захворювань.
3. Можливі альтернативні методи лікування (протиаритмічні препарати, контроль частоти серцевих скорочень).
4. Уподобання самого пацієнта.

Для кожного конкретного пацієнта з симптомною ФП необхідно отримати достатньо потенційних переваг цього втручання, щоб виправдати складну процедуру абляції, що може бути асоційована з важкими ускладненнями. Досвід лікаря, який виконує цю процедуру, є важливим фактором, який слід враховувати при прийнятті рішення про доцільність проведення абляції. Дослідження, результати яких стали обґрунтуванням для рекомендацій щодо ви-

конання абляції, майже виключно проводилися за допомогою лікарів з великим досвідом проведення цієї процедури і досвідченого персоналу, що працює в спеціалізованих клініках, але в реальній клінічній практиці в багатьох клініках до виконання цього втручання можуть бути причетні менш досвідчені лікарі та молоді спеціалісти.

Катетерна абляція зазвичай виконується у пацієнтів з симптомною пароксизмальною ФП, резистентною до принаймні одного протиаритмічного препарату. Така практика обґрунтована результатами багатьох одноцентрових рандомізованих досліджень та багатоцентрових проспективних досліджень, в яких лікування протиаритмічними препаратами порівнювалося з катетерною абляцією і за результатами яких для абляції були отримані статистично значущо кращі результати щодо контролю ритму (таблиця 18). Крім того, в метааналізах досліджень, проведених за участю головним чином пацієнтів з пароксизмальною ФП, де порівнювалися протиаритмічні препарати і катетерна абляція, було чітко показано кращі результати щодо контролю ритму після катетерної абляції.^{96,131–135} Але слід враховувати, що більшість цих досліджень включали пацієнтів, які були вже резистентними до лікування протиаритмічними препаратами, і що період подальшого спостереження за хворими був відносно коротким.

Доказові дані з прямого порівняння лікування протиаритмічними препаратами та катетерної абляції в якості терапії першої лінії у пацієнтів з симптомною пароксизмальною ФП є обмеженими,¹³⁴ але окремі аналізи ефективності протиаритмічних препаратів та катетерної абляції ЛП при ФП свідчать про більші переваги абляції.¹³¹ Проте, зважаючи на потенціал катетерної абляції ФП щодо досягнення контролю серцевого ритму у симптомних пацієнтів з пароксизмальною ФП та мінімальною або відсутньою патологією серця, а також на відносну безпечність процедури за умови її виконання досвідченими лікарями, абляція може розглядатися як стартовий метод лікування у окремих пацієнтів (рисунок 12).

Для пацієнтів з персистуючою або тривалою персистуючою ФП та відсутньою або мінімальною органічною патологією серця стратегії лікування та співвідношення «користь/ризик» для катетерної абляції на сьогоднішній день вивчені гірше. У таких пацієнтів можуть знадобитися поширені та часто повторювані процедури абляції, і видається доцільним рекомендувати перед прийняттям рішення щодо застосування абляції впевнитися у тому, що вони рефрактерні до лікування протиаритмічними препаратами. Оскільки лікування аміодароном може бути асоційоване з серйозними та частими побічними ефектами, особливо при тривалому лікуванні, доцільно зважити можливість застосування катетерної абляції у якості альтернативи терапії аміодароном у пацієнтів молодшого віку.

Для симптомних пацієнтів з пароксизмальною та персистуючою ФП та із значущими органічними захворюваннями серця перед застосуванням ка-

Таблиця 18. Рандомізовані клінічні дослідження, в яких у пацієнтів з ФП катетерна абляція порівнювалася з лікуванням протиаритмічними препаратами або з відсутністю лікування

Дослідження	Посилання на літературу	Кількість пацієнтів (n)	Вік, роки	Тип ФП	Попереднє застосування ПАП
Krittayaphong et al., 2003	Результати опубліковані онлайн	30	55 ± 10 (в групі абляції) 47 ± 15 (в групі ПАП)	Пароксизмальна, персистуюча	≥1 ^a
Wazni et al., 2005 (RAAFT)	134	70	53 ± 8 (в групі абляції) 54 ± 8 (в групі ПАП)	Переважно пароксизмальна	Не було
Stabile et al., 2005 (CACAF) ^d	Результати опубліковані онлайн	245	62 ± 9 (в групі абляції) 62 ± 10 (в групі ПАП)	Пароксизмальна, персистуюча	≥2
Oral et al., 2006 ^e	Результати опубліковані онлайн	245	57 ± 9	Персистуюча	≥1 (в середньому 2,1 ± 1,2)
Rappone et al., 2006 (APAF)	135	198	55 ± 10 (в групі абляції) 57 ± 10 (в групі ПАП)	Пароксизмальна	≥2 (в середньому 2 ± 1)
Jais et al., 2008 (дослідження A4)	133	112	51 ± 11	Пароксизмальна	≥1
Forleo et al., 2008 ^f	Результати опубліковані онлайн	70	63 ± 9 (в групі абляції) 65 ± 6 (в групі ПАП)	Пароксизмальна, персистуюча	≥1
Wilber et al., 2010 (дослідження Thermocool) ^g	96	167	55,5 (в групі абляції) 56,1 (в групі ПАП)	Пароксизмальна	≥1 (в середньому 1,3) ^h
Packer et al., 2010 (STOP-AF) ⁱ	Результати опубліковані онлайн	245	56,7 (в групі абляції) 56,4 (в групі ПАП)	Пароксизмальна	≥1 ^b

^a Серед раніше застосовуваних препаратів не було аміодарону, але неуспішним виявилось лікування β-блокаторами, блокаторами кальцієвих каналів та препаратами наперстянки, окрім протиаритмічних препаратів IA та IC класів.

^b За винятком аміодарону.

^c Більш як через 1 рік; не дозволялося протягом формального 1-річного періоду подальшого спостереження після втручання.

^d Всі пацієнти в групі абляції отримували протиаритмічні препарати.

^e Пацієнти в контрольній групі отримували аміодарон та зазнали при необхідності до двох електричних кардіоверсій у перші 3 мі-

сяці; аміодарон відмінявся, якщо через 3 місяці у пацієнтів утримувався синусовий ритм.

^f Пацієнти з цукровим діабетом 2 типу.

^g Період подальшого спостереження тривав 9 місяців.

^h У дослідження не включалися пацієнти, які отримували аміодарон у попередні 6 місяців.

ⁱ Період часу, за який робилися висновки про успішність терапії.

^j Результати дослідження були представлені на конгресі Американського товариства кардіологів [American College of Cardiology] у 2010 році.

Методика абляції	Повторна абляція в групі виконання абляції	Призначена абляція в групі ПАП	Кількість пацієнтів без епізодів ФП протягом 1 року	
			В групі абляції	В групі ПАП
ІЛВ + лінійна абляція ЛП + абляція КТП + лінійна абляція ПП	Не повідомлялося	Не повідомлялося	79%	40%
ІЛВ	12% ^b	49% ^c	87%	37%
ІЛВ + лінійна абляція ЛП ± абляція КТП	Немає точних даних	57%	56%	9%
КАЛВ	26% для ФП; 6% для тріпотіння ЛП	77%	74%	4%
КАЛВ + абляція КТП	6% для ФП; 3% для передсердної тахікардії	42%	86%	22%
ІЛВ ± лінійна абляція ЛП ± абляція КТП	В середньому 1,8 ± 0,8, медіана – 2 на пацієнта	63%	89%	23%
ІЛВ ± лінійна абляція ЛП ± абляція КТП	Не повідомлялося	Не повідомлялося	80%	43%
ІЛВ ± лінійна абляція ЛП ± КФЕГП ± абляція КТП ± лінійна абляція ПП	12,6% протягом 80 діб після 1-ої процедури	59% ^c	66%	16%
Кріо-ІЛВ ± лінійна абляція ЛП	19% протягом 90 діб після 1-ої процедури	79%	69,9%	7,3%

A4 = дослідження з вивчення абляції у порівнянні з застосуванням протиаритмічних препаратів у пацієнтів з фібриляцією передсердь; ПАП = протиаритмічні препарати; ФП = фібриляція передсердь; АРАФ = дослідження з вивчення застосування абляції при пароксизмальній фібриляції передсердь [Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation study]; САСАФ = дослідження з вивчення застосування катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь [Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation study]; КАЛВ = кругова абляція легеневої вени; КТП = кавотрикуспідальний перешийок; ЛП = ліве передсердя; ІЛВ = ізоляція легеневих вен; ПП =

праве передсердя; RAAFT = дослідження з вивчення застосування радіочастотної абляції при фібриляції передсердь [Radiofrequency Ablation Atrial Fibrillation Trial]; STOP-AF = дослідження з вивчення застосування постійного лікування пароксизмальної фібриляції передсердь [Sustained Treatment Of Paroxysmal Atrial Fibrillation]. «Результати опубліковані онлайн» означає, що посилання доступні на спеціальній сторінці, присвяченій Керівництву з ведення фібриляції передсердь на веб-сайті Європейського товариства кардіологів (www.escardio.org/guidelines).

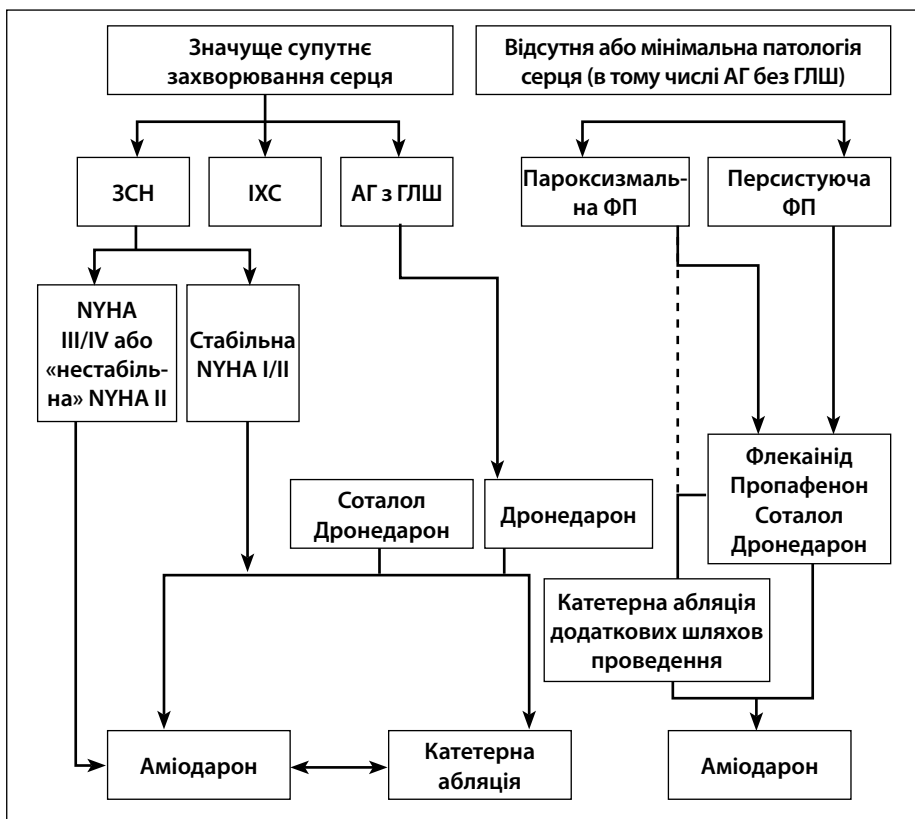


Рисунок 12. Вибір між абляцією та лікуванням протиаритмічними препаратами у пацієнтів з органічними ураженнями серця і без них. Запропонована інтеграція протиаритмічного препарату та катетерної абляції ФП у пацієнтів із значущою супутньою патологією серця та у тих, у яких відсутня або мінімальна патологія серця, в тому числі артеріальна гіпертензія (АГ) без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). [†]Може знадобитися більш поширена абляція ЛП; *зазвичай достатньо проведення ІЛВ. ФП = фібриляція передсердь; ІХС = ішемічна хвороба серця; ЗСН = застійна серцева недостатність; АГ = артеріальна гіпертензія; ГЛШ = гіпертрофія лівого шлуночка; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association]; ІЛВ = ізоляція легеневих вен. У кожному підрозділі протиаритмічні препарати наведені у алфавітному порядку. Будь ласка, зауважте, що застосування абляції лівого передсердя (ЛП) у якості терапії першої лінії (пунктирна лінія) є рекомендацією класу Іb для пацієнтів за пароксизмальною ФП та відсутньою або мінімальною патологією серця, які залишаються у значній мірі симптомними, незважаючи на контроль частоти серцевих скорочень, та які відмовляються від терапії протиаритмічними препаратами.

тетерної абляції рекомендовано призначити лікування протиаритмічними препаратами. У таких пацієнтів більш складно досягти успіху при абляції. Виправдати необхідність проведення цієї процедури може наявність серйозних симптомів, асоційованих з аритмією. Абляція персистоючої та тривалої пер-

систуючої ФП асоційована з варіабельними, але досить оптимістичними рівнями ефективності, але дуже часто вимагає повторних процедур. Ці процедури тривалі та технічно складні і асоційовані з більшим ризиком, ніж лише ізоляція АВ. У кожного окремого пацієнта слід ретельно оцінити, слід йому призначити терапію аміодароном чи катетерну абляцію після неефективності лікування менш токсичними протиаритмічними препаратами. До інших факторів, які необхідно враховувати при цьому, належать вік пацієнта, тип та важкість органічної патології серця, розміри ЛП, супутні захворювання та уподобання пацієнта. Існують доказові дані на користь того, що у пацієнтів із супутніми захворюваннями, пов'язаними з ФП, можна отримати переваги від застосування абляції у якості первинної стратегії лікування; наприклад, пацієнти з серцевою недостатністю отримують переваги від абляції ЛП, оскільки при цьому можуть значно покращитися фракція викиду і функціональні показники, такі як переносимість фізичного навантаження.^{93,94}

Переваги абляції ФП не були продемонстровані для асимптомних пацієнтів.

Оцінка стану пацієнта перед процедурою абляції

Перед проведенням процедури абляції у всіх пацієнтів необхідно виконати ЕКГ у 12 відведеннях та/або холтеровське моніторування, щоб продемонструвати характер аритмії, а також трансторакальну ехокардіографію для ідентифікації/виключення супутніх органічних серцевих захворювань. Додаткові візуалізаційні методи обстеження, наприклад, МРТ та КТ, демонструють індивідуальну трьохвимірну геометрію серця та дозволяють у певній мірі кількісно оцінити ступінь фіброзування передсердь. Для зниження ризику тромбоемболічних подій при будь-якій процедурі абляції ЛП необхідно виключити наявність тромбу ЛП (зазвичай у ВЛП). У «перехідному» періоді між моментом підтвердження відсутності тромбу у ВЛП за допомогою ТЕ-ЕхоКГ та самою процедурою (рекомендована тривалість цього періоду ≤ 48 год) слід проводити адекватну антикоагулянтну терапію.

Елімінація тригера за допомогою ізоляції легневих вен

Тригер-залежні епізоди ФП, які ініціюються «вогнищевим збудженням» від АВ, вимагають стратегії електричної ізоляції цих тригерів від субстрату передсердя. Це досягається за допомогою кругового картування катетерів, розміщених в ділянці гирла АВ, що дозволяє виконати «сегментарну» абляцію «сполучних» волокон. Оскільки характерні потенціали АВ спостерігаються у АВ також і при синусовому ритмі, процедура абляції повинна проводитися за умови відсутності будь-яких активних «вогнищ збудження» тригеру АВ. Сегментарні ушкодження для абляції волокон, які сполучають ліве передсердя і АВ, наносяться близько до гирла АВ, що обумовлює ризик стенозу гирла та/або його оклюзії. Крім того, повідомлялося про випадки рецидивування ФП після такої процедури через відновлення проведення елек-

тричного імпульсу до АВ та від них, а іноді і через тригери в самому гирлі («остіальні» тригери), якщо ізоляція АВ виконувалася дистальніше.

Лінійна ізоляція легеневих вен та кругова абляція легеневих вен

Для того щоб посилити ефективність абляції та зменшити ризик стенозу АВ, зони абляційного втручання зміщують у напрямку передсердя («антральні» або «остіальні»), утворюючи при цьому видовжені ушкодження навколо однієї або обох іпсилатеральних АВ. Розміщення цих ушкоджень підкреслює справедливість раніше зробленого спостереження про те, що переддвір'я АВ також може бути субстратом для підтримання ФП. На сьогоднішній день отримані чіткі докази того, що АВ та їхнє переддвір'я дійсно є критичними для підтримання ФП, визначаючи розрізнення «тригеру» та «модифікації субстрату» недостатнім для пояснення ролі АВ у розвитку ФП. Після ізоляції всіх АВ у 54% пацієнтів більше не виникає ФП, що свідчить про те, що у значної частки пацієнтів з пароксизмальною ФП саме АВ формують субстрат, який підтримує ФП.

Кругова абляція АВ є чисто анатомічним підходом, який не потребує якоїсь кінцевої точки для електричного роз'єднання обведеної колом ділянки. Оскільки в самих АВ не проводиться одночасного картування, необхідний лише єдиний трансептальний прокол. Після успішної ізоляції не потрібний час очікування, що скорочує тривалість процедури. При використанні цієї методики до 45% всіх процедур не забезпечують повну ізоляцію АВ, проведення імпульсу з АВ у ЛП продовжується, і АВ залишаються потенційно аритмогенними. Крім того, після цієї процедури абляції частіше розвиваються впорядковані типи аритмій. За результатами одного нещодавно проведеного дослідження повідомлялося про те, що неповне кругове ушкодження (з «прогалинами») при абляції було найбільш важливим фактором розвитку впорядкованих аритмій. Ці результати додатково свідчать на користь виконання повного ушкодження.

Кінцева точка при виконанні ізоляції легеневих вен

У нещодавньому консенсусі експертів було зазначено, що стратегії абляції, спрямовані на нанесення ушкодження в ділянці АВ та/або переддвір'я АВ, є наріжним каменем для більшості процедур абляції при ФП. Якщо цільовою ділянкою є АВ, при виконанні процедури має переслідуватися мета повної електричної ізоляції АВ.³³ Для таких процедур на сьогоднішній день найбільш прийнятною та найкращою кінцевою точкою є повна ізоляція всіх АВ. Додаткові докази необхідності ізоляції АВ були отримані за результатами досліджень, де оцінювалося рецидивування ФП після абляції, які продемонстрували, що у більшості пацієнтів з рецидивами ФП спостерігається відновлення сполучення АВ з передсердям. Повторна ізоляція АВ асоціювалася з усуненням всіх ФП у 90% вибраних пацієнтів протягом періоду подальшого спостереження короткої та середньої тривалості.

Незважаючи на виключення тригерів, що ініціюють ФП, у більшості пацієнтів з персистуючою або тривалою персистуючою ФП може виникнути потреба у додатковій модифікації субстрату. Концептуальне обґрунтування модифікації субстрату за допомогою компартименталізації передсердя базується на гіпотезі численних дрібних хвиль збудження (див. розділ 2.2.2). Лінійна абляція виконується зі створенням перешкод для анатомічних або функціональних електричних сполучень з метою роз'єднання цих ділянок і тим самим попередження повторного входу хвилі збудження (re-entry). Досліджувалися різноманітні лінійні конфігурації, але прогнозування того, яка лінія ушкодження є більш підходящою для даного пацієнта, залишається складною задачею.

Необхідно, щоб ушкодження, які наносяться при лінійній абляції, робилися трансмуральними, щоб досягнути повного блокування проведення імпульсу. Це часто важко здійснити.

Альтернативні методики абляції та джерела енергії для виконання ізоляції легеневих вен

Для того щоб подолати обмеження методики послідовного, «крок за кроком», нанесення ушкоджень та неминучий ризик створення неповного ушкодження, для проведення ізоляції АВ були запропоновані кілька «одноімпульсних» пристроїв, які в ідеалі забезпечують виконання абляції одним (або кількома) енергетичними імпульсами. Різні пристрої, що працюють за принципом або роздування балона, або колового розширення, або мають сітчастий дизайн, вивчалися у декількох дослідженнях, переважно у пацієнтів з пароксизмальною ФП без органічної патології серця або значної дилатації лівого передсердя. Хоча ці пристрої працюють переважно за допомогою радіочастотного струму в монополярному або біполярному режимі, доступні також альтернативні джерела енергії, такі як кріотермічні впливи, ультразвук та енергія лазера. Оскільки на цей час поки що не було проведено відповідних рандомізованих досліджень, переваги цих пристроїв над «традиційною» послідовною абляцією не продемонстровані. Враховуючи потенційну можливість цих пристроїв викликати надмірне колатеральне ураження, наприклад, з утворенням передсердно-стравохідної норичі, всі ці пристрої повинні підтвердити, що вони безпечні та зручні у використанні.

Абляція правого передсердя при тріпотінні передсердь

Наявність яких-небудь клінічних підтверджень існування типового тріпотіння передсердь має бути приводом для нанесення лінійних ушкоджень, щоб створити двобічний блок проведення імпульсу в нижньому перешийку правого передсердя, у місці сполучення кільця трикуспідального клапану і нижньої порожньої вени; ця процедура проводиться у якості додаткового етапу під час катетерної абляції ФП.

Альтернативні методики модифікації субстрату

Проводилася абляція по відношенню до тканини передсердя, що генерує **комплексні фракціоновані електрограми передсердь** (КФЕГП), без будь-яких спроб ізоляції ЛВ. У той час як за даними окремих центрів результати такої процедури були сприятливими, у проспективних рандомізованих дослідженнях не було виявлено переваг цієї методики. Цікаво, що рецидивування аритмії після таких процедур відбувається головним чином за рахунок аритмічних епізодів, що генеруються у ЛВ. Деякі групи дослідників описували радіочастотну абляцію **вузлових сплетень** як додаткову процедуру до ізоляції ЛВ. Клінічне значення цієї методики поки що невідоме.

Ускладнення

Катетерна абляція ФП асоційована із значними ускладненнями (таблиця 17).^{129–131} У якості серйозних ускладнень розглядаються ті, що обумовлюють незворотну травму або смерть, вимагають інвазивного втручання для лікування пацієнта, подовжують час госпіталізації чи обумовлюють потребу у госпіталізації пацієнта. Необхідно підкреслити, що також можуть виникнути більш рідкісні ускладнення із значними наслідками для здоров'я пацієнта, особливо після використання абляції за допомогою джерел енергії, відмінних від радіочастотного струму.

Таблиця 17. Ускладнення, які виникають через катетерну абляцію ФП

Тип ускладнення	Типові симптоми	Поширеність	Можливості лікування та клінічні наслідки	Як зменшити ризик
Тромбоемболії	Неврологічний дефіцит в залежності від локалізації емболу	0,93%	Зважити доцільність тромболітичної терапії	Використовувати катетер з можливістю промивання через його кінчик Моніторувати АЧЗ кожні 30 хв та коригувати його рівень за допомогою болюсного введення гепарину в/в
ТІА		0,2% (0,6%)		
Інсульт		0,3% (0,28%)		
Стеноз / оклюзія ЛВ	Кашель, затруднення дихання при навантаженні, резистентна пневмонія, кровохаркання	У залежності від місця абляції по відношенню до гирла ЛВ До 10% для вогнищевої абляції ЛВ, <5% для сегментарної ізоляції ЛВ	Дилатація / реканалізація ЛВ зрештою вимагає імплантації стенту Часто спостерігається внутрішньостентовий рестеноз	Уникати внутрішньосудинної абляції ЛВ та абляції за допомогою катетера з твердим кінчиком
Утворення передсердно-страховідної норичі	Гарячка з невідомої причини, дисфагія, судоми	<1%	Невідкладне хірургічне втручання для усунення дефекту	Уникати надмірних впливів енергії на ділянки, що знаходяться поряд із задньою стінкою ЛП

Тип ускладнення	Типові симптоми	Поширеність	Можливості лікування та клінічні наслідки	Як зменшити ризик
Тампонада Негайна Пізня (через кілька днів після процедури)	Артеріальна гіпотензія, зупинка серця	0,8% До 6% від усіх процедур Частота невідома	Невідкладний перикардіоцентез	Уникати безпосередньої механічної травми при трансспетальному проколі Уникати утворення хлопків Уникати надмірної сили при контакті з тканинами
Травма діафрагмального нерва (переважно правобічна)	Параліч діафрагми, що обумовлює затруднення дихання при навантаженні або задишку у спокої	Може бути транзиторною	Почекати	Визначити локалізацію діафрагмального нерва по відношенню до гирла ЛВ за допомогою стимуляційного прийому Уникати розтягнення гирла ЛВ (головним чином при використанні балонних катетерів)
Периезофагеальна травма	Шлунково-кишкові симптоми (здуття живота, тощо)	Може бути транзиторною Розвивається протягом кількох годин або днів після процедури 1% у когорті з 367 пацієнтів	Втручання проводиться за необхідності Дилатація пілоруса Іп'єкції ботулотоксину	Невідомо
Артеріовенозна норія	Біль у місці пункції	0,43%	Компресія Рідко хірургічне втручання	Обережне виконання пункції
Утворення аневризми	Біль у місці пункції	0,5–0,53%	Почекати Введення тромбіну	Обережне виконання пункції
Променева травма	Біль та почервоніння у місці опромінення	Виникає у пізні строки періоду подальшого спостереження Гострі променеви травми бувають дуже рідко	Лікувати як звичайні опіки	Уникати надмірної експозиції радіоактивного опромінення та застосовувати принцип ALARA Використовувати методику трьохвимірної (3D) картування Використовувати низькочастотну імпульсну флюороскопію Оптимальне коригування рівня експозиції при флюороскопії
Травма мітрального клапану	Защемлення катетерів Надмірне рубцювання з захопленням тканини клапану після поширеної абляції	Дуже нечасто	Обережна ретракція катетера у той час як інтрод'юсер просувається у шлуночок Хірургічне видалення	З'ясування анатомічних особливостей ЛП/ЛШ на трьохвимірних зображеннях Монітувати сигнали при маніпулюванні катетерами

Тип ускладнення	Типові симптоми	Поширеність	Можливості лікування та клінічні наслідки	Як зменшити ризик
Гостра травма коронарних судин	Біль в грудній клітці Підйом сегменту ST Артеріальна гіпотензія	Дуже рідко 1/356 пацієнтів за даними єдиного повідомлення про клінічний випадок	Стандартне черезшкірне втручання при гострій коронарній оклюзії	Уникати надмірних впливів енергії на ділянки, що знаходяться поряд з коронарними артеріями По можливості уникати абляції всередині коронарного синусу
Повітряна емболія	Гостра ішемія Артеріальна гіпотензія Атріовентрикулярна блокада Зупинка серця		Аспірація повітря у довгих інтрод'юсерах Спостерігати та чекати Застосування електрокардіостимуляції За необхідності виконати CRT	Обережна аспірація усіх внутрішніх інтрод'юсерів Утримання постійного позитивного тиску у транс-септальних інтрод'юсерах
Гематома у місці пункції	Біль Набрякання Зміна кольору	Часто	Компресія, в рідкісних випадках необхідне хірургічне втручання Видалення інтрод'юсера катетера після нормалізації АЧЗ	Обережна компресія Видалення інтрод'юсера катетера після нормалізації АЧЗ
Смерть, загальна кількість випадків		0,7%		

АЧЗ = активований час зсідання крові; ФП = фібриляція передсердь; ALARA = мінімальний практично прийнятний ризик [as low as reasonably achievable]; АВ = атріовентрикулярний; CRT = серцева ресинхронізуюча терапія; ЛП = ліве передсердя; ЛШ = лівий шлуночок; ЛВ = легеневі вени; TIA = транзиторна ішемічна атака.

Особливості подальшого ведення хворого

Антикоагулянтна терапія. Одразу після абляції показане застосування НМГ або в/в введення НФГ у якості «перехідної» терапії до відновлення системної антикоагулянтної терапії, яка має призначатися протягом принаймні 3 місяців,¹³⁶ хоча в деяких центрах не практикується переривання антикоагулянтної терапії під час процедури абляції. Після цього необхідно оцінити індивідуальний ризик інсульту у пацієнта (див. розділ 4.1), щоб визначити, чи слід продовжувати терапію оральним антикоагулянтом і в подальшому. Припинення прийому варфарину після абляції зазвичай не рекомендується у пацієнтів з ризиком інсульту (див. розділ 4.1), оскільки ФП є хронічною прогресуючою аритмією, особливо у пацієнтів з ризиком інсульту (див. розділ 3).

Моніторингування для відстеження рецидивів фібриляції передсердь. Оцінка середньо- та довгострокових клінічних наслідків після абляції ФП залишається предметом дискусій. Спостереження за хворим із врахуванням його симптоматики може бути достатнім, оскільки полегшення (зникнення) симптомів є головною метою абляції ФП. Для отримання даних, які дозволили б порівняти ефективність цього методу лікування після різних процедур та покращити

методики абляції, необхідне систематичне, стандартизоване моніторування ЕКГ.³ Консенсус експертів рекомендує організувати початковий візит періоду подальшого спостереження через 3 місяці після процедури, і в наступні принаймні 2 роки здійснювати такі візити кожні 6 місяців.³³ При цьому дійсний рівень рецидивів аритмії буде у значній мірі недооціненим (див. розділ 3.4).

Результати метааналізів та рандомізованих досліджень, в яких абляція порівнювалася з лікуванням протиаритмічними препаратами

Хоча медикаментозна терапія залишається наріжним каменем лікування ФП, катетерна абляція відіграє все більшу роль. У нещодавно виконаному метааналізі було показано успішність катетерної абляції у 77% пацієнтів у порівнянні з 52% в групі протиаритмічної терапії.¹³¹ Подібні результати були отримані і в інших метааналізах,^{134,140,141} в одному з яких було показано, що ізоляція АВ при пароксизмальній або персистуючій ФП була асоційована із значним зростанням ймовірності позбавлення від ФП протягом 1 року (OR 9,74; 95% ДІ 3,98–23,87; $p < 0,001$).¹⁴⁰

У декількох проспективних багатоцентрових дослідженнях були підтверджені переваги катетерної абляції над лікуванням протиаритмічними препаратами. Багатьом пацієнтам, включеним в цих дослідженнях в групи абляції, проводилися неодноразові процедури, що підкреслює існуючі обмеження цього втручання. Окрім відновлення сполучення попередньо ізольованих АВ з передсердям, однією з найважливіших причин післяабляційної аритмії є ятрогенна передсердна тахікардія «повторного входження збудження» (re-entry), яка виникає через неповні лінійні ушкодження при процедурі абляції, що може обумовлювати потребу у додаткових процедурах абляції. На сьогоднішній день очікуються результати проспективних багатоцентрових досліджень, що на даний час ще тривають, для окремих підгруп пацієнтів, таких як хворі з ФП на фоні застійної серцевої недостатності (наприклад, дослідження CASTLE-AF [Catheter Ablation versus Standard conventional treatment in patients with LV dysfunction and Atrial Fibrillation, дослідження з вивчення катетерної абляції у порівнянні зі стандартною терапією пацієнтів з дисфункцією ЛШ та фібриляцією передсердь], дослідження AMICA [AF Management In Congestive heart failure with Ablation, дослідження з вивчення ведення ФП на фоні застійної серцевої недостатності з використанням абляції]). До цього часу не було отримано доказів того, що успішна абляція ФП обумовить зниження смертності, але зараз триває велике проспективне міжнародне дослідження, присвячене вивченню цього питання (дослідження SABANA [Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation, дослідження з порівняння катетерної абляції та терапії протиаритмічними препаратами при фібриляції передсердь]). Було зроблене припущення, що абляція ФП, яка є втручанням для повноцінного контролю серцевого ритму, найбільш ефективна та має найбільше переваг тоді, коли вона

проводиться у ранні строки перебігу захворювання.²³ Клінічні переваги такої «стратегії раннього контролю ритму» вивчаються у дослідженні EAST [Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial, дослідження з вивчення впливу раннього лікування фібриляції передсердь на профілактику інсульту]. Результати обох цих досліджень очікуються у 2015 році.

Рекомендації з абляції лівого передсердя

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Абляція з приводу типового тріпотіння передсердь рекомендована у рамках процедури абляції з приводу ФП, якщо тріпотіння було документоване до проведення процедури абляції або виникло під час абляції ФП.	I	B
Слід зважити доцільність проведення катетерної абляції при пароксизмальній ФП у симптомних пацієнтів, у яких раніше виявилася неефективною спроба лікування протиаритмічними препаратами.	IIa	A
Слід зважити доцільність проведення абляції при персистоючій симптомній ФП, що рефрактерна до лікування протиаритмічними препаратами.	IIa	B
У пацієнтів, яким була проведена абляція, слід зважити доцільність застосування НМГ або в/в введення НФГ у якості «перехідної» терапії перед відновленням системної терапії ОАК, яка має продовжуватися протягом принаймні 3 місяців. Після цього слід оцінити індивідуальні фактори ризику інсульту пацієнта, щоб визначити, чи необхідно продовжувати терапію ОАК і надалі.	IIa	C
Продовження терапії ОАК після абляції рекомендоване пацієнтам з 1 «серйозним» («суттєвим») або ≥ 2 «клінічно значущими несерйозними» факторами ризику (тобто, з ≥ 2 балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc).	IIa	B
Доцільність проведення катетерної абляції ФП може бути зважена у пацієнтів з серцевою недостатністю, якщо протиаритмічні препарати, в тому числі аміодарон, виявилися неефективними для контролю симптомів.	IIb	B
Доцільність проведення катетерної абляції ФП до застосування протиаритмічних препаратів може бути зважена у пацієнтів, які залишаються симптомними, незважаючи на належний контроль частоти серцевих скорочень, при пароксизмальній симптомній ФП та за умови відсутності значущих супутніх захворювань серця.	IIb	B
Доцільність проведення катетерної абляції ФП може бути зважена у пацієнтів з симптомною тривалою персистоючою ФП, рефрактерною до протиаритмічних препаратів.	IIb	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; в/в = внутрішньовенно; НМГ = низькомолекулярний гепарин; ОАК = оральний антикоагулянт; НФГ = нефракціонований гепарин.

4.3.5.3. Хірургічна абляція

ФП є незалежним фактором ризику несприятливих клінічних наслідків після оперативних втручань на серці та асоційована з більш високими рівнями періоперативної смертності, особливо у пацієнтів з ФВ ЛШ >40%.¹³⁹ Преоперативна ФП є маркером підвищеного хірургічного ризику при відновних операціях на мітральному клапані та предиктором розвитку пізніх ускладнень з боку серця і інсульту. Хоча незалежний вплив ФП на пізню виживаємість наразі не встановлена, відомо, що відновлення синусового ритму забезпечує покращання клінічних наслідків.¹³⁹ У порівнянні з катетерними методиками хірургічна абляція може легко забезпечити повну ізоляцію за допомогою нанесення трансмуральних ушкоджень, а також дає можливість виключення/резекції ВАП.

Хірургічні втручання

Для ізоляції АВ оперативним шляхом використовуються методики нанесення розтинів та накладання швів, з розширенням втручання до кільця мітрального клапану, вушок правого та лівого передсердь та коронарного синусу. Ця методика відома як процедура «лабіринт», враховуючи нанесення складних розгалужених розтинів, що перетинають шляхи, по яким синоатріальний вузол передає імпульс до атріовентрикулярного вузла.

Після такої процедури свобода від ФП досягається у 75–95% пацієнтів протягом періоду тривалістю до 15 років. У пацієнтів з ураженням мітрального клапану оперативне втручання лише на клапані не буде ефективним для зниження ризику рецидиву ФП або розвитку інсульту, але одночасне із втручанням на клапанах проведення процедури «лабіринт» забезпечує такі ж клінічні наслідки, що спостерігаються і у пацієнтів з синусовим ритмом, та має сприятливий вплив на відновлення ефективних скорочень ЛП.

Ця процедура складна, і для неї властивий певний ризик смерті або розвитку серйозних ускладнень, внаслідок чого вона рідко застосовується у клінічній практиці.^{143,144} Хірургічна ізоляція АВ ефективна для відновлення синусового ритму при постійній ФП, асоційованій з патологією мітрального клапану.

Рекомендації з хірургічної абляції ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Слід зважити доцільність виконання хірургічної абляції ФП у пацієнтів з симптомною ФП, яким проводиться оперативне втручання на серці.	IIa	A
Хірургічна абляція ФП може бути виконана у пацієнтів з асимптомною ФП, яким проводиться оперативне втручання на серці, якщо це можливе із мінімальним ризиком.	IIb	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Мінімально інвазивна хірургічна абляція ФП без одночасного оперативного втручання на серці допустима та може бути виконана у пацієнтів з симптомною ФП після неуспішності катетерної абляції.	ІІb	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь.

Альтернативні джерела енергії

Альтернативні джерела енергії також можуть створювати лінії «лабіринту» для блокування передсердного проведення збудження без хірургічного втручання, дозволяючи виконувати більш швидкі та менш інвазивні процедури без необхідності зупинки серця. В невеликих рандомізованих дослідженнях було показано, що ці методики забезпечують збільшення частоти відновлення синусового ритму та зростання дистанції безсимптомної ходьби (відстані, яку хворий може пройти без появи симптомів), а також зниження плазмових концентрацій мозкового натрійуретичного пептиду та ризику інсульту.¹⁴⁰

Радіочастотний струм: синусовий ритм відновлювався і утримувався протягом 1 року у ~85% випадків та протягом 5 років — у 52% випадків. Тривалість ФП та розміри ЛП були предикторами рецидивування захворювання.

Кріоабляція дозволяє робити трансмуральні ушкодження за допомогою заморожування тканини передсердь. Після такої процедури позбавлення від ФП протягом 1 року досягалася у 87% випадків.

Дія **високоінтенсивним фокусованим ультразвуком** обумовлює глибоке прогрівання тканини, коагуляційний некроз та блокування провідності. Процедура забезпечує позбавлення від ФП або тріпотіння передсердь протягом 18 місяців у 86% пацієнтів.

До факторів, які зменшують вірогідність успіху процедури, належать великі розміри ЛП, похилий вік, триваліший перебіг ФП (постійна ФП у порівнянні з пароксизмальною), наявність артеріальної гіпертензії та сонного апное.³³

Обіцяючими є й інші технологічні інновації, такі як втручання з торакоскопичним доступом та відеозаписом, але на сьогоднішній день для них не проводилося формальне порівняння зі звичайним хірургічним втручанням з приводу ФП.

Роль автономної нервової системи

Абляція вузлового сплетення та вагусна денервація є методами контролю або позбавлення від пароксизмальної ФВ. Віддалені наслідки такого лікування на сьогоднішній день ще не вивчені, і початкові дослідження не продемонстрували яких-небудь переваг таких процедур у порівнянні зі лише ізоляцією АВ.

Лікування після хірургічної абляції

Після хірургічної абляції спостерігається зворотній розвиток ремоделювання, який часто ускладнюється аритмією. Протиаритмічні та антикоагулянт-

ні препарати повинні призначатися протягом принаймні 3 місяців, і рішення про їхню відміну має прийматися із врахуванням результатів клінічної, ЕКГ та ехокардіографічної оцінки, яка проводиться на 3-му, 6-му та 12-му місяцях періоду подальшого спостереження за хворим.

4.4. «Upstream» терапія

«Upstream» терапія, спрямована на попередження або сповільнення ремоделювання міокарду, асоційованого з артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю або запаленням (наприклад, після оперативного втручання на серці), може знизити ризик розвитку нової ФП (первинна профілактика) або, якщо ФП вже розвинулася, ризик її рецидивування або прогресування до постійної ФП (вторинна профілактика).¹⁴³ До «upstream» терапії при ФП зазвичай відносять лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокаторами рецептора ангіотензину (БРА), антагоністами альдостерону, статинами та омега-3-поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК).

4.4.1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та блокатори рецептора ангіотензину

ІАПФ і БРА інгібують аритмогенні ефекти ангіотензину II, до яких належать стимуляція розвитку фіброзу і гіпертрофії передсердя, роз'єднання нексусів, порушення кальцієвого обміну, зміни функціонування іонних каналів, активація медіаторів оксидативного стресу та сприяння запаленню. Існують переконливі доказові дані, отримані в експериментальних дослідженнях з різними моделями ФП, що свідчать про антифібриляторну та антифібротичну дію ІАПФ та БРА.^{144,145}

Первинна профілактика

Застійна серцева недостатність. У кількох ретроспективних аналізах, проведених на основі даних великих рандомізованих досліджень з вивчення дисфункції ЛШ та серцевої недостатності, було показано зниження частоти розвитку нової ФП у пацієнтів, які отримували ІАПФ та БРА у порівнянні із плацебо. У кількох метааналізах цих досліджень було продемонстровано статистичне значуще зниження ризику ФП на 30–48% на фоні терапії ІАПФ та БРА.^{145–148} Ці переваги ІАПФ та БРА виявилися менш переконливими у пацієнтів з серцевою недостатністю та збереженою систолічною функцією.¹⁴⁹

Артеріальна гіпертензія. За результатами метааналізів загальна тенденція була на користь прийому ІАПФ та БРА, але лише в одному метааналізі було показано статистично значуще зниження відносного ризику (ВР) розвитку ФП на 25%.¹⁴⁷ Ця тенденція обумовлювалася головним чином значним (на 33%) зниженням ризику нової ФП, яке спостерігалось на фоні лікування лозартаном у порівнянні із атенололом (6,8 vs. 10,1 на 1000 пацієнто-років) у дослідженні LIFE [Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension, дослідження з вивчення впливу застосування лозартану на зниження ризику кінцевої точки при артеріальній гіпертензії], в якому брали участь пацієнти з гіпертрофією ЛШ.¹⁵⁰ Тим не менш, пізніше результати дослідження VALUE [Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation, дослідження з вивчення застосування тривалої антигіпертензивної терапії валсартаном]¹⁵¹ та двох ретроспективних аналізів даних, взятих з адміністративних баз даних США і Великої Британії, показали, що лікування артеріальної гіпертензії за допомогою ІАПФ та БРА може затримати появу ФП, в тому числі в умовах рутинної клінічної практики.

Фактори серцево-судинного ризику. Ці ефекти менш виражені у пацієнтів з множинними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярна патологія, ЗПА, гіперхолестеринемія та ін., подібними до тих, що брали участь у дослідженнях HOPE [Heart Outcomes Prevention Evaluation, дослідження з оцінки профілактики серцевих подій] і TRANSCEND [Telmisartan Randomized Assessment Study in aCE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease, рандомізоване дослідження з вивчення застосування телмісартану у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, що не переносять інгібітори АПФ].¹⁴³ В цих дослідженнях раміприл і телмісартан відповідно не виявили якого-небудь профілактичного ефекту щодо розвитку нової ФП у порівнянні із плацебо.

Вторинна профілактика

У кількох відносно невеликих проспективних рандомізованих контрольованих дослідженнях було продемонстровано, що терапія ІАПФ та БРА забезпечує додаткові переваги щодо зниження ризику рецидивування ФП після кардіоверсії, якщо ці препарати призначаються разом із протиаритмічними препаратами, як правило, з аміодароном, у порівнянні із терапією лише протиаритмічними препаратами.^{152,153} У метааналізах, виконаних за результатами цих досліджень, було визначено статистично значуще зниження ВР рецидиву ФП на 45–50%.^{145–148} І навпаки — у подвійному-сліпому плацебо-контрольованому дослідженні CAPRAF [Candesartan in the Prevention of Relapsing Atrial Fibrillation, дослідження з вивчення ефективності застосування кандесартану для профілактики рецидивування фібриляції передсердь] не вдалося продемонструвати яких-небудь переваг терапії кандесартаном для сприяння утриманню синусового ритму після кардіоверсії у пацієнтів, що не отримували терапії протиаритмічними препаратами.¹⁵⁴

Доказові дані, які свідчили б на користь застосування ІАПФ або БРА у пацієнтів з пароксизмальною або персистоючою ФП, яким не виконувалася електрична кардіоверсія, залишаються суперечливими. Результати рандомізованих контрольованих досліджень, проведених за участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією, свідчать про низьку частоту рецидивування ФП на фоні терапії ІАПФ або БРА у порівнянні з атенололом або амлодипіном або при додаванні цих препаратів до аміодарону.¹⁴⁵ У кількох відносно невеликих дослідженнях було показано певні переваги лікування ІАПФ/БРА у пацієнтів з невираженими супутніми серцевими захворюваннями (головним чином, з артеріальною гіпертензією без гіпертрофії ЛШ) та пароксизмальною ФП або нещодавнім початком персистоючої ФП.^{155,156}

Проте у великому дослідженні, присвяченому вивченню вторинної профілактики, GISSI-AF [Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Insufficienza cardiaca Atrial Fibrillatio, дослідження італійської групи з вивчення виживаності пацієнтів з серцевою недостатністю на фоні фібриляції передсердь], в якому взяли участь 1442 пацієнти з факторами серцево-судинного ризику (головним чином, з артеріальною гіпертензією — 85%) та пароксизмальною ФП або персистоючою ФП з нещодавно проведеною кардіоверсією, не було показано якого-небудь впливу валсартану, що додавався до оптимальної медикаментозної терапії (в тому числі протиаритмічними препаратами та ІАПФ), на первинну кінцеву точку, у якості якої враховувався час до першого рецидиву ФП (HR 0,99; 95% ДІ 0,85–1,15; $p=0,84$), та на кількість пацієнтів з більш ніж одним епізодом рецидиву ФП (26,9% vs. 27,9%) у порівнянні із плацебо протягом 1-річного періоду спостереження.¹⁵⁷ Також не спостерігалось яких-небудь додаткових переваг валсартану у невеликій підгрупі пацієнтів без супутніх серцево-судинних захворювань, але з дилатацією лівого передсердя.

Попередні результати дослідження J-RHYTHM II [Japanese Rhythm Management Trial for Atrial Fibrillation II, японське дослідження лікування порушення ритму при фібриляції передсердь II], в якому взяли участь 318 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та пароксизмальною ФП, не продемонстрували жодних переваг лікування кандесартаном у порівнянні із амлодипіном на частоту і тривалість рецидивів ФП, які діагностувалися за допомогою транстелефонного моніторування ЕКГ, або на ризик прогресування захворювання до персистоючої ФП (8% vs. 14%) протягом 1 року спостереження. Ретроспективний аналіз не виявив яких-небудь переваг терапії ІАПФ або БРА щодо ризику рецидивування ФП після абляції АВ.

Вплив на серйозні серцево-судинні клінічні наслідки

У дослідженні LIFE було зроблене важливе спостереження — що терапія лозартаном у порівнянні із атенололом покращувала серйозні серцево-су-

динні клінічні наслідки у пацієнтів з ФП. Так, частота реєстрації комбінованої первинної кінцевої точки (смерть від серцево-судинних причин, інсульт та інфаркт міокарда) знизилася на 42%, як і частота розвитку окремих подій в складі цієї кінцевої точки (зниження серцево-судинної смертності на 42% та частоти інсульту на 45%), і спостерігалася тенденція до зниження кількості випадків смерті від усіх причин. Проте ні у дослідженні VALUE,¹⁵¹ ні у дослідженні GISSI-AF¹⁵⁷ не було продемонстровано покращання клінічних наслідків на фоні терапії БРА у порівнянні з амлодипіном або плацебо. У дослідженні ACTIVE I [Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events, дослідження з вивчення застосування клопидогрелю разом з ірбесартаном при фібриляції передсердь для профілактики судинних подій], в якому взяли участь 9016 пацієнтів з ФП та факторами ризику, терапія ірбесартаном не знижувала частоту реєстрації комбінованої первинної кінцевої точки (інсульт, інфаркт міокарда та смерть від судинних причин), але статистично значущо знижувала ризик госпіталізації у зв'язку із серцевою недостатністю.

Таким чином, на фоні терапії ІАПФ або БРА спостерігається помітне зниження ризику розвитку нової ФП у пацієнтів із значущими супутніми серцево-судинними захворюваннями (наприклад, дисфункцією та гіпертрофією ЛШ), але доказові дані з цього приводу менш переконливі для пацієнтів з помірними органічними патологіями серця та рецидивуючою ФП. На сьогоднішній день не було чітко продемонстровано яких-небудь переваг одного класу інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи над іншим.^{146,147,155} Протиаритмічні ефекти ІАПФ та БРА щодо ФП у якості первинної кінцевої точки або як складова при вивченні смертності та захворюваності у більш масштабних дослідженнях будуть оцінені за результатами кількох досліджень, що проводяться зараз.

4.4.2. Антагоністи альдостерону

У пацієнтів з первинним гіперальдостеронізмом спостерігається підвищення ризику розвитку ФП у 12 разів у порівнянні з аналогічними популяціями пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією. Повідомлялося про підвищені рівні альдостерону у пацієнтів з ФП. Попереднє лікування спіронолактоном собак у моделі ФП обумовлювало зменшення вираженості фіброзу передсердь та зниження індуцибельності ФП. У людини роль антагоністів альдостерону на сьогоднішній день цілеспрямовано не вивчалася, але попередні дані вказують на те, що спіронолактон знижує частоту рецидивів ФП після електричної кардіоверсії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та невеликою дисфункцією ЛШ. Зараз тривають кілька досліджень з вивчення спіронолактону та еплеренону.

4.4.3. Статини

Запалення може бути ключовим патогенетичним механізмом для розвитку деяких форм ФП. За результатами епідеміологічних та обсерваційних досліджень повідомлялося про підвищені рівні С-реактивного протеїну та запальних цитокінів (інтерлейкіни 1 β та 6, а також фактор некрозу пухлини α) у пацієнтів з новою або рецидивуючою ФП.

Профілактичний ефект статинів на розвиток ФП вважається результатом сукупних переваг застосування цих препаратів, що обумовлюються покращанням метаболізму ліпідів та попередженням атеросклеротичних процесів, протизапальною та антиоксидантною дією, зменшенням ендотеліальної дисфункції та нейрогуморальної активації, змінами плинності мембран та провідності іонних каналів.¹⁵⁸ Статини беруть участь у регулюванні вмісту різних металопротеїназ, що може відігравати певну роль для впливу на структурне ремоделювання, асоційоване з ФП, наприклад, на дилатацію та фіброз передсердь. У тваринних моделях ФП статини продемонстрували здатність послаблювати електричне та структурне ремоделювання передсердя та знижувати індуцибельність ФП.¹⁵⁹

Первинна профілактика

Високоякісних досліджень з вивчення застосування статинів при ФП на сьогоднішній день бракує, і найбільше доказових даних з цього приводу було отримано у обсерваційних дослідженнях та ретроспективних аналізах.¹⁵⁹ У деяких дослідженнях, зокрема, за участю пацієнтів з дисфункцією ЛШ та серцевою недостатністю, було показано зниження ризику розвитку нової ФП на 20–50%, але подібні результати для хворих з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та ГКС є менш переконливими, хоча відзначається загальна тенденція на користь статинів.¹⁵⁹ Були отримані докази того, що статини можуть знижувати на 57% частоту розвитку ФП у пацієнтів з постійними водіями ритму, але ці дослідження були ретроспективними і надто маленькими, щоб можна було аргументувати застосування статинів спеціально для профілактики ФП у пацієнтів з водіями ритму.¹⁶⁰

Післяопераційна фібриляція передсердь.

За результатами декількох ретроспективних, обсерваційних та рандомізованих контрольованих досліджень,¹⁵⁹ у тому числі дослідження ARMYDA-3 [Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery, дослідження з вивчення застосування аторвастатину з метою зниження ризику міокардіальної дизритмії після оперативних втручань на серці]¹⁶¹ та нещодавно проведений систематичний огляд,¹⁶² повідомлялося про зниження частоти розвитку післяопераційної ФП на фоні терапії статинами. Але у кількох великих ретроспективних аналізах не було виявлено зниження частоти розвитку післяопераційної ФП, і навіть були отримані де-

які свідчення на користь можливого проаритмічного ефекту цих препаратів. Тим не менш, при сукупній оцінці результатів всіх досліджень, в яких вивчалася застосування статинів після оперативних втручань (три рандомізовані контрольовані дослідження та 10 обсерваційних досліджень, в яких загалом взяла участь 17 643 пацієнти), відношення шансів (OR) становило 0,78 (95 % ДІ 0,67–0,90; $p < 0,001$) для розвитку будь-якої ФП і 0,66 (95 % ДІ 0,51–0,84; $p < 0,001$) для розвитку нової ФП на користь статинів.¹⁶² При цьому було відмічено, що ці ефекти статинів є додозалежними.

Вторинна профілактика

Повідомлялося, що статини більш ефективні для профілактики при пароксизмальній ФП або ФП з нещодавнім початком, аніж у пацієнтів з рецидивною персистуючою ФП або після абляції ЛП.¹⁵⁹ У рандомізованих контрольованих дослідженнях не було виявлено яких-небудь переваг статинів для профілактики ФП після кардіоверсії.¹⁶³ Відповідно й у метааналізах даних з оцінки ефективності статинів для попередження ФП у різних клінічних ситуаціях були отримані різні результати в залежності від типу досліджень та популяцій учасників цих досліджень.^{164,165} Найвища ефективність цих препаратів спостерігалася за результатами більш ранніх, обсерваційних досліджень.

Таким чином, доказових даних на підтримку застосування статинів для первинної або вторинної профілактики ФП, за винятком післяопераційної ФП, на сьогоднішній день недостатньо для того, щоб сформулювати які-небудь певні рекомендації з цього приводу. Поки що немає консенсусної думки експертів щодо інтенсивності та тривалості такого лікування та типу статинів.

4.4.4. Поліненасичені жирні кислоти

Омега-3-бо n-3-ПНЖК (переважно ейкозапентаєнова кислота та докозагексаєнова кислота) є універсальними складовими біологічних мембран, де вони забезпечують стабілізаційний ефект, протидіють індукованому розтягненню зниженню рефрактерності серцевого м'яза, зменшують анізотропію флюоресценції мембран за допомогою збільшення плинності мембран та ослаблюють оксидативний стрес.¹⁶¹ Крім того, ПНЖК обумовлюють безпосередній електрофізіологічний вплив на деякі іонні канали, в тому числі натрієві та ультрашвидкі калієві токи і натрій-кальцієві обмінники. В експериментах ПНЖК зменшували електричне ремоделювання передсердь та послаблювали структурні зміни в передсердях.¹⁵⁹

Первинна профілактика

Загальна популяція. Результати, отримані в епідеміологічних дослідженнях, виявилися суперечливими.¹⁵⁹ У той час як в дослідженні «Серцево-су-

динне здоров'я» [Cardiovascular Health Study] та в дослідженні з вивчення факторів ризику ішемічної хвороби серця в м. Куопіо [Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study] було показано статистично значуще зниження ризику ФП на 30–35% на фоні прийому більших доз ПНЖК, в інших великих популяційних дослідженнях не вдалося відтворити ці результати. Існують обмежені доказові дані, які вказують на те, що профілактичний ефект ПНЖК по відношенню до ФП може залежати від споживання якоїсь конкретної кислоти, наприклад, докозагексаєнової кислоти.

Післяопераційна ФП. Хоча початкові дані, отримані в двох відкритих дослідженнях, свідчили про те, що споживання ПНЖК було асоційоване з статистично значущо більш низькою частотою ФП після аортокоронарного шунтування, ці результати не були відтворені в подвійних-сліпих, плацебо-контрольованих, рандомізованих дослідженнях.^{166,167} Не спостерігалось і яких-небудь відмінностей між групами учасників цих досліджень щодо часу до розвитку ФП та тривалості перебування у стаціонарі.

Вторинна профілактика

Існують обмежені доказові дані, які вказують на ефективність ПНЖК для вторинної профілактики ФП, і ці дані є суперечливими. В одному ретроспективному аналізі було показано, що застосування ПНЖК у вигляді харчових добавок було асоційоване з нижчою частотою рецидивів ФП після ізоляції АВ. Попередні результати двох невеликих рандомізованих контрольованих досліджень не продемонстрували якого-небудь ефекту споживання ПНЖК, яке розпочиналося за 1–4 тижні до електричної кардіоверсії, на подальшу частоту рецидивів аритмії протягом періоду спостереження, який тривав від 6 місяців до 1 року. Зараз проводяться декілька проспективних рандомізованих клінічних досліджень, присвячених вивченню цього питання. Таким чином, на сьогоднішній день не було отримано переконливих доказових даних, які дозволили б зробити які-небудь рекомендації стосовно застосування ПНЖК для первинної або вторинної профілактики ФП.

Рекомендації з первинної профілактики ФП за допомогою «upstream» терапії

Рекомендації	Клас^a	Рівень^b
Слід зважити доцільність призначення ІАПФ та БРА для профілактики розвитку нової ФП у пацієнтів з серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду.	IIa	A
Слід зважити доцільність призначення ІАПФ та БРА для профілактики розвитку нової ФП у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, особливо з гіпертрофією лівого шлуночка.	IIa	B

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Слід зважити доцільність призначення статинів для профілактики розвитку нової ФП після аортокоронарного шунтування – як ізольованого, так і в комбінації з втручанням на серцевих клапанах.	IIa	B
Можна розглянути доцільність призначення статинів для профілактики розвитку нової ФП у пацієнтів з супутніми захворюваннями серця, особливо серцевої недостатності.	IIb	B
«Upstream» терапія за допомогою ІАПФ, БРА та статинів не рекомендована для первинної профілактики ФП у пацієнтів без серцево-судинних захворювань.	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ІАПФ = інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ФП = фібриляція передсердь; БРА = блокатор рецептора ангіотензину.

Рекомендації з вторинної профілактики ФП за допомогою «upstream» терапії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Можна розглянути доцільність попереднього лікування ІАПФ та БРА у пацієнтів з рецидивуючою ФП, які отримують терапію протиаритмічними препаратами.	IIb	B
ІАПФ та БРА можуть бути корисними для попередження рецидивів пароксизмальної ФП або у пацієнтів з персистоючою ФП, яким проводиться електрична кардіоверсія, за умови відсутності значущих органічних серцевих захворювань, якщо ці препарати показані з інших причин (наприклад, у зв'язку з артеріальною гіпертензією).	IIb	B

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ІАПФ = інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ФП = фібриляція передсердь; БРА = блокатор рецептора ангіотензину.

5. ОСОБЛИВІ ПОПУЛЯЦІЇ ПАЦІЄНТІВ

5.1. Серцева недостатність

Декілька патогенетичних механізмів, що мають місце при серцевій недостатності, можуть визначати схильність до розвитку ФП, створюючи або суб-

страт, або тригер для цієї аритмії.^{44,168} ФП являє собою потужний та незалежний фактор ризику для розвитку серцевої недостатності, і обидва ці захворювання часто співіснують,⁴⁴ частково за рахунок спільних факторів ризику.

Розвиток ФП у пацієнтів з серцевою недостатністю часто призводить до симптомного погіршення перебігу захворювання, сприяє виникненню епізодів декомпенсації серцевої недостатності, підвищує ризик тромбоемболічних подій та погіршує віддалені клінічні наслідки. При початковому вирішенні питання про стратегію ведення серцевої недостатності у хворого з ФП слід зосередити увагу на наступних задачах.⁴⁴

1. Слід ідентифікувати та по можливості відкоригувати потенційні сприятливі для погіршення перебігу захворювання фактори та вторинні причини.

2. Необхідно оптимізувати базисну терапію серцевої недостатності.

Як і при інших станах, які вимагають контролю частоти скорочень шлуночків, призначення блокаторів β -адренорецепторів має перевагу над застосуванням глікозидів наперстянки, враховуючи ефект контролю частоти серцевих скорочень не тільки в стані спокою, але і під час фізичного навантаження. Для контролю частоти серцевих скорочень у стані спокою комбінація дігосину та β -блокатору може бути більш ефективною, аніж прийом якогось одного з цих препаратів. Терапія лише β -блокатором чи β -блокатором у комбінації з дігосином була асоційована із нижчими рівнями смертності у порівнянні із застосуванням лише дігосину.¹⁶⁹ β -Блокатори мали сприятливий вплив на смертність і захворюваність у пацієнтів з систолічною серцевою недостатністю. У нещодавно проведеному метааналізі було показано зниження на 27% частоти розвитку нової ФП у пацієнтів з систолічною серцевою недостатністю при лікуванні β -блокаторами.¹⁷⁰

Хоча діалтіазем ефективно контролює надмірну частоту серцевих скорочень під час фізичного навантаження, він також пригнічує скорочення міокарду та збільшує ризик серцевої недостатності. Проте у пацієнтів з серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду ці препарати у комбінації з дігосином виявляються більш ефективними для контролю частоти серцевих скорочень протягом доби, в тому числі при фізичному навантаженні, аніж монотерапія дігосином або недигідропіридиновими блокаторами кальцієвих каналів.

Не було отримано підтверджень тому, що стратегія контролю ритму має переваги над стратегією контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з серцевою недостатністю та ФП.⁹⁰ Виконання процедури катетерної абляції ЛП у пацієнтів з серцевою недостатністю може привести до покращання функції ЛП, переносимості фізичного навантаження та якості життя у окремих пацієнтів (див. розділ 4.3.5.3).^{93,94}

Профілактика ТЕУ описана у розділі 4.1, але наявність серцевої недостатності через систолічну дисфункцію сама по собі є фактором ризику розвитку інсульту та тромбоемболічних подій, і таким пацієнтам зазвичай показана терапія ОАК, якщо наявна ФП. Застосування аспірину у таких пацієнтів не рекомендується через зростання ризику геморагічних ускладнень при його прийомі у комбінації з терапією ОАК, і були отримані деякі доказові дані, які вказували на те, що аспірин може обумовлювати підвищення ризику госпіталізації з приводу серцевої недостатності.

Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень при ФП на фоні серцевої недостатності

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Призначення β-блокаторів рекомендовано у якості терапії першої лінії для контролю частоти скорочень шлуночків у пацієнтів з серцевою недостатністю та низькою ФВ ЛШ.	I	A
Якщо монотерапії недостатньо для контролю частоти серцевих скорочень, слід додати дігоксин.	I	B
У гемодинамічно нестабільних пацієнтів з гострою серцевою недостатністю та низькою ФВ ЛШ для стартової терапії рекомендований аміодарон.	I	B
Якщо виключений ДПШ, у якості альтернативи аміодарону для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП та гострою систолічною серцевою недостатністю рекомендований дігоксин.	I	C
Слід зважити доцільність проведення абляції АВ-вузла з метою контролю частоти серцевих скорочень, коли інші методи лікування виявилися неуспішними або протипоказані у пацієнтів з постійною ФП та показаннями до СРТ (III–IV функціональний клас за NYHA, ФВ ЛШ ≤35% і ширина комплексу QRS ≥130 мс).	IIa	B
У пацієнтів з серцевою недостатністю та збереженою ФВ ЛШ може бути зважена доцільність призначення недигідропіридинового блокатору кальцієвих каналів.	IIb	C
У пацієнтів з серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду може бути зважена доцільність призначення β-блокатору у якості альтернативи недигідропіридиновому блокатору кальцієвих каналів.	IIb	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Застосування недигідропіридинового блокатору кальцієвих каналів не рекомендоване для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з систолічною серцевою недостатністю.	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; ДПШ = додаткові провідні шляхи; АВ = атріовентрикулярний; СРТ = серцева ресинхронізуюча терапія; ФВ ЛШ = фракція викиду лівого шлуночка; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

Рекомендації з контролю серцевого ритму при ФП на фоні серцевої недостатності

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
КПС рекомендована, коли частота скорочень шлуночків не відповідає на фармакологічні впливи у пацієнтів з ФП та супутньою ішемією міокарда, симптомною артеріальною гіпертензією або симптомами застійних явищ у легенях.	I	C
У пацієнтів з ФП та важкою (III або IV функціональний клас за NYHA) або нестабільною в останній час (≤ 4 тижнів) серцевою недостатністю застосування протиаритмічних препаратів для підтримання синусового ритму має бути обмежене аміодароном.	I	C
Призначення аміодарону є доцільним вибором для фармакологічної кардіоверсії ФП або для покращання результативності електричної кардіоверсії ФП.	IIa	B
У пацієнтів з ФП та стабільною серцевою недостатністю (I, II функціональний клас за NYHA) слід зважити доцільність застосування дронедарону з метою зниження ризику госпіталізації з серцево-судинних причин.	IIa	C
У пацієнтів з серцевою недостатністю та симптомною персистуючою ФП, незважаючи на адекватний контроль частоти серцевих скорочень, може бути зважена доцільність проведення електричної кардіоверсії та стратегії контролю серцевого ритму.	IIb	B
У пацієнтів з серцевою недостатністю та рефрактерною симптомною ФП може бути зважена доцільність проведення катетерної абляції (ізоляції легеневих вен).	IIb	B

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом; NYHA = Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

5.2. Спортсмени

У популяційних дослідженнях був отриманий U-подібний графік співвідношення між інтенсивністю фізичної активності та частотою розвитку ФП, що може свідчити про те, що позитивні протиаритмічні ефекти фізичної активності частково нівелюються, коли навантаження стає занадто великим.^{177,178} З'являється все більше даних, які свідчать про те, що ФП в 2-10 разів частіше зустрічається у активних в теперішній час або у колишніх спортсменів, які беруть участь у змаганнях, і у осіб, які займаються видами діяльності, що вимагають інтенсивного фізичного навантаження та високої витривалості.^{179,180} Такі взаємозв'язки можуть пояснюватися як функціональними (зростання активності симпатичної нервової системи, навантаження об'ємом під час фізичного напруження, ваготонія у стані спокою), так і структурними (гіпертрофія і дилатація передсердя) змінами. Вплив на захворюваність ФП препаратів, які використовуються спортсменами у якості стимуляторів для покращання фізичної працездатності, наразі практично невідома.

Терапевтична ціль контролю частоти серцевих скорочень у спортсменів складна для досягнення: β -блокатори переносяться такими пацієнтами погано (або навіть заборонені у деяких видах спорту, де проводяться змагання), а дігосин або недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів недостатньо ефективні для сповільнення частоти серцевих скорочень під час ФП на фоні фізичного навантаження. Коли частота серцевих скорочень при ФП досягає прийнятної рівня при максимальному для даного спортсмена фізичному навантаженні без ознак порушення гемодинаміки (запаморочення, синкопе, раптова слабкість), спортивна активність (участь у змаганнях) може бути відновлена.

З обережністю слід призначати блокатори натрієвих каналів у якості монотерапії у спортсменів з ФП.¹⁸¹ Ці лікарські засоби можуть призводити до тріпотіння передсердь (з повільним ритмом), при якій на фоні високого симпатичного тону проведення у шлуночки відбувається у співвідношенні 1 до 1. Тому у спортсменів з документованим тріпотінням передсердь може знадобитися виконання абляції провідних шляхів, які підтримують тріпотіння передсердь. При цьому, незважаючи на успішну абляцію, часто необхідне продовження терапії лікарськими препаратами і після процедури («гібридна терапія»).

У деяких спортсменів з пароксизмальною ФП для невідкладної конверсії ритму можуть використовуватися флекаїнід або пропафенон (підхід «таблетка в кишені» [pill-in-the-socket], див розділ 4.2.1.2).⁶⁷ Такі пацієнти мають утримуватися від занять спортом, поки передсердна аритмія персистує, та до того часу, коли закінчиться період, що дорівнює одному або двом періодам напіввиведення прийнятого протиаритмічного препарату. У інших пацієнтів може бути зважена доцільність застосування нефармакологічних методів лікування, таких як катетерна абляція.¹⁸²

У залежності від наявності факторів ризику тромбоемболічних подій може виникнути потреба у антикоагулянтній терапії (див. розділ 4.1). Проте антикоагулянтні препарати не можуть використовуватися у осіб, що беруть участь у спортивній діяльності, для якої властивий ризик отримання травм.

Рекомендації з ведення ФП у спортсменів

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
При застосуванні підходу «таблетка в кишені» [pill-in-the-pocket] за допомогою блокаторів натрієвих каналів слід зважити доцільність припинення занять спортом, поки персистує аритмія, а також до того часу, коли закінчиться період, що дорівнює 1–2 періодам напіввиведення прийнятого протиаритмічного препарату.	IIa	C
Слід зважити доцільність застосування абляції перешийка у спортсменів, що беруть участь у спортивних змаганнях, або у осіб, що займаються спортом у якості хобі, з документованим тріпотінням передсердь, особливо коли призначається терапія флекаїнідом або пропафеноном.	IIa	C
За необхідності слід зважити доцільність проведення абляції ФП для профілактики рецидивів ФП у спортсменів.	IIa	C
Якщо у спортсмена виявлена конкретна причина ФП (наприклад, гіпертиреозидизм), йому не рекомендовано продовжувати брати участь у спортивній діяльності як з участю у змаганнях, так і у якості хобі, поки ця причина не буде усунена.	III	C
Не рекомендовано дозволяти займатися спортивними фізичними навантаженнями, коли наявні симптоми порушення гемодинаміки (наприклад, запаморочення).	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

5.3. Клапанні вади серця

ФП часто супроводжує клапанні вади серця. Розтягнення ЛП є раннім проявом прогресуючої вади мітрального клапану, і наявність пароксизмальної або постійної ФП є визнаним показанням для раннього проведення черезшкірного або відкритого оперативного втручання на мітральному клапані.⁶⁴ ФП також часто спостерігається на пізніх стадіях вад аортального клапану, коли дилатація ЛП та підвищений кінцево-діастолічний тиск обумовлюють вторинні ефекти з боку функції ЛП.

Лікування ФП на фоні клапанних вад серця проводиться за стандартними рекомендаціями, хоча зазвичай використовується стратегія контролю частоти серцевих скорочень, оскільки у таких пацієнтів низька ймовірність підтримання синусового ритму протягом тривалого часу. Найважливішими особливостями пацієнтів з клапанними вадами серця є високий ризик ТЕУ, тому для них рекомендований низький поріг для антикоагулянтної терапії (див. розділ 4.1).

Рекомендації з ведення ФП на фоні клапанних вад серця

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів зі стенозом мітрального клапану та ФП (пароксизмальною, персистою або постійною) показана терапія ОАК (МНВ 2,0-3,0).	I	C
Терапія ОАК (МНВ 2,0-3,0) рекомендована у пацієнтів з ФП та клінічно значущою мітральною регургітацією.	I	C
Слід зважити доцільність застосування черезшкірної мітральної балонної вальвулотомії у асимптомних пацієнтів з помірним або важким стенозом мітрального клапану та підходящою для цієї процедури анатомією клапану, у яких виникла нова ФП та відсутній тромб у ЛП.	Ila	C
Слід зважити доцільність проведення ранніх оперативних втручань на мітральному клапані при важкій мітральній регургітації, збереженій функції ЛШ та новій ФП, навіть за відсутності симптомів, особливо якщо можлива повна корекція клапану.	Ila	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості.

ФП = фібриляція передсердь; МНВ = міжнародне нормалізоване відношення; ЛП = ліве передсердя; ЛШ = лівий шлуночок; ОАК = оральний антикоагулянт.

5.4. Гострі коронарні синдроми

ФП розвивається у 2-21% пацієнтів з ГКС.⁴⁹ Широке використання ЧКВ, особливо у гострому періоді, було асоційоване із зниженням захворюваності на ФП у цієї категорії пацієнтів. Так само і призначення ІАПФ, БРА або β-блокаторів в ранні терміни після гострого інфаркту міокарда, можливо, знижує ризик розвитку ФП.⁴⁹ ФП частіше асоційована з ГКС у пацієнтів більш похилого віку та хворих з серцевою недостатністю, більш високими рівнями частоти серцевих скорочень на момент госпіталізації та дисфункцією ЛШ, і частота розвитку ФП не залежить від режиму реперфузійної терапії (відсутність такої

терапії, застосування тромболізу або проведення ЧКВ).⁴⁹ ФП, що ускладнює перебіг ГКС, асоційована із зростанням внутрішньогоспітальної смертності та смертності у віддаленому періоді і збільшує ризик розвитку ішемічного інсульту як під час перебування у стаціонарі, так і при подальшому веденні хворого. Специфічні рекомендації з ведення пацієнтів з ФП на фоні ГКС ґрунтуються переважно на консенсусних висновках експертів, оскільки належних доказових даних, отриманих у відповідних клінічних дослідженнях, наразі немає.

У пацієнтів з ГКС, ФП та рефрактерною до лікування ішемією або гемодинамічною нестабільністю може бути зважена доцільність застосування невідкладної КПС. Для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ГКС можуть бути призначені в/в введення β-блокаторів або недигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів, щоб зменшити потреби міокарда у кисні. Допустимою альтернативою у пацієнтів з ГКС, що супроводжується важкою дисфункцією ЛШ та серцевою недостатністю, можуть бути дігосин та/або аміодарон в/в. Особливості антикоагулянтної терапії у пацієнтів з ФП на фоні ГКС, а також рекомендації з цього приводу див. у розділі 4.1.

Рекомендації з ведення ФП на фоні гострого коронарного синдрому

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
При ФП на фоні ГКС у пацієнтів з важкими гемодинамічними порушеннями або рефрактерною до лікування ішемією, або у випадку, коли адекватний контроль частоти серцевих скорочень не забезпечується застосуванням фармакологічних препаратів, рекомендоване проведення КПС.	I	C
Для сповільнення швидкої шлуночкової відповіді на ФП у пацієнтів з ГКС рекомендоване внутрішньовенне введення аміодарону.	I	C
Для сповільнення швидкої шлуночкової відповіді на ФП у пацієнтів з ГКС рекомендоване внутрішньовенне введення β-блокаторів.	I	C
Для сповільнення швидкої шлуночкової відповіді на ФП у пацієнтів з ГКС та за умови відсутності клінічних ознак серцевої недостатності слід зважити доцільність внутрішньовенного введення недигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем).	IIa	C
Для сповільнення швидкої шлуночкової відповіді на ФП у пацієнтів з ГКС, що асоційований з серцевою недостатністю, можна зважити доцільність внутрішньовенного введення дігосину.	IIb	C
При ФП на фоні ГКС не рекомендується призначення флекаїніду або пропafenону.	III	B

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь; ГКС = гострий коронарний синдром; КПС = кардіоверсія постійним струмом.

5.5. Цукровий діабет

Цукровий діабет і ФП часто співіснують через такі спільні фактори ризику, як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія та дисфункція ЛШ, а також, можливо, як результат дисфункції автономної нервової системи серця і порушення роботи іонних каналів. Популяційні дослідження свідчать про поширеність цукрового діабету у пацієнтів з ФП на рівні 13%. Цукровий діабет є незалежним фактором ризику (ВР 1,4-1,8) для розвитку ФП. Наявність діабету обумовлює несприятливий прогноз при ФП, призводячи до зростання ризику смерті та серцево-судинних подій. У такій клінічній ситуації бажаний комплексний підхід до ведення пацієнта з урахуванням всіх факторів ризику, в тому числі застосування контролю артеріального тиску, терапії статинами, тощо. Значущість цукрового діабету відображена в усіх схемах стратифікації серйозних факторів ризику інсульту, і у хворих на діабет рекомендована антитромботична терапія (див. розділ 4.1).

Рекомендації з ведення ФП на фоні цукрового діабету

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів з ФП на фоні цукрового діабету рекомендовано виконати повну оцінку та корекцію всіх серцево-судинних факторів ризику, в тому числі артеріального тиску, рівня ліпідів, тощо.	I	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь.

5.6. Пацієнти похилого віку

Поширеність ФП у осіб віком 80 років становить ~10% і досягає 18% у віці ≥85 років. В умовах ланки первинної медичної допомоги за результатами дослідження SAFE [Screening for AF in the Elderly, дослідження з вивчення скринінгу на ФП серед осіб похилого віку]⁴³ було показано, що стратегія гнучкого скринінгу, яка проводилася лікарями загальної практики та включала проведення ЕКГ при виявленні нерегулярного пульсу, була такою ж ефективною, як і систематичний скринінг за допомогою ЕКГ.

У всіх пацієнтів з ФП віком >75 років відмічається індивідуальний річний ризик ТЕУ на рівні >4%, що є показником, при перевищенні якого бажане призначення АВК, якщо тільки у пацієнта не спостерігається надто високий рівень ризику геморагічних ускладнень. Серед окремих компонентів шкали CHADS₂ вік ≥75 років обумовлює гірший прогноз для ризику інсульту

ту і смертності пацієнтів у порівнянні з наявністю артеріальної гіпертензії, цукрового діабету або серцевої недостатності (див. шкалу CHA₂DS₂-VASc у розділі 4.1.1).

Загалом лікування АВК пацієнтами похилого віку переноситься задовільно.⁵⁶ За результатами рандомізованих контрольованих досліджень, в яких вивчалось застосування АВК при ФП, було показано стійке зниження рівнів ішемічного інсульту та серцево-судинних подій з лише невеликим зростанням частоти серйозних геморагічних ускладнень, що обумовлює чіткий позитивний сукупний ефект АВК у осіб похилого віку у порівнянні з аспірином. І навпаки – користь від застосування антитромбоцитарної терапії по відношенню до ризику ішемічного інсульту з віком знижується і зовсім зникає після досягнення віку 77 років (відповідні рекомендації див. у розділі 4.1).

КПС у пацієнтів похилого віку застосовується рідко, оскільки у таких хворих часто важко підтримувати синусовий ритм.¹⁸³ Для контролю частоти серцевих скорочень ефективні β-блокатори та недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів. У пацієнтів похилого віку з ХОЗЛ β-блокатори слід застосовувати з обережністю.

Пацієнт похилого віку з ФП суттєво відрізняється від більш молодих пацієнтів за наступними показниками:

1. Підвищена уразливість, множинні супутні захворювання, в тому числі серцево-судинні та позасерцеві захворювання.
2. Високі рівні захворюваності та поширеності ФП.
3. Вищий ризик тромбоемболічних та геморагічних ускладнень.
4. У більшості пацієнтів ФП постійна та нерецидивуюча (пароксизмальна та/або постійна).
5. Часто спостерігаються атипові симптоми та скарги.
6. Пацієнт менш чутливий до симпатичних ефектів на рівні шлуночкової відповіді при ФП (через вікові зміни провідної системи).
7. Пацієнт більш чутливий до проаритмічних ефектів лікарських засобів (через знижену ниркову та печінкову функцію).
8. Частіше зустрічається недостатня діагностика захворювання у порівнянні з пацієнтами молодшого віку.

Рекомендації з ведення ФП у пацієнтів похилого віку

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Кожному пацієнту віком від 65 років і старше, який відвідує свого дільничного лікаря, необхідно проводити скринінгову перевірку пульсу, а у випадку виявлення його нерегулярності слід виконати ЕКГ.	I	B

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ЕКГ = електрокардіограма.

5.7. Вагітність

ФП при вагітності у жінок без раніше діагностованої ФП та без попередньо існуючих серцевих захворювань зустрічається рідко. У 52% пацієнок з раніше діагностованою ФП під час вагітності розвиваються нові епізоди аритмії; крім того, у таких жінок, у яких аритмія розвивається під час вагітності, існує вищий ризик виникнення ускладнень з боку плода. Загалом ФП під час вагітності більшістю пацієнок переноситься задовільно, за умови відсутності вроджених або клапанних вад серця.

Лікарські засоби для контролю частоти серцевого ритму

β-Блокатори проникають через плаценту, і їхній прийом асоційований з різноманітними побічними ефектами, в тому числі із затримкою внутрішньоутробного росту плода, пригніченням дихання у новонародженого, брадикардією та гіпоглікемією, особливо якщо прийом цих препаратів розпочався у ранні строки вагітності (тобто в перші 12-24 тижні). У дітей, народжених від жінок, вагітність яких ускладнювалася артеріальною гіпертензією, з приводу чого пацієнтки отримували пропранолол, не спостерігалось яких-небудь вроджених вад,¹⁸⁴ але відмічалася затримка росту. Атенолол, який призначався лише у першому триместрі вагітності, призводив до затримки росту плода. У метааналізі, в якому оцінювалися ризики застосування β-блокаторів у вагітних пацієнок з артеріальною гіпертензією, було показано зростання кількості новонароджених «з низькою для свого гестаційного віку масою тіла». Дігосин вільно проникає через плаценту, і інтоксикація глікозидами наперстянки у матері була асоційована із смертю плода. Щодо застосування верапамілу та дилтіазему у вагітних на сьогоднішній день існують лише обмежені доказові дані, але їхній пероральний прийом з метою контролю частоти серцевих скорочень загалом є безпечним.

Лікарські препарати для конверсії фібриляції передсердь

Флекаїнід застосовувався для конверсії аритмії плода без яких-небудь негативних ефектів. При застосуванні аміодарону у вагітних жінок були продемонстровані негативні ефекти з боку плода, і цей препарат слід використовувати у таких пацієнок лише у невідкладних клінічних ситуаціях. Під час періоду органогенезу (у першому триместрі вагітності) слід по можливості уникати застосування будь-яких лікарських препаратів.

Кардіоверсія постійним струмом

За даними кількох клінічних випадків було показано успішну кардіоверсію ФП у матері без шкідливих наслідків для плода. Вимоги до застосування енергії при цій процедурі у вагітних та невагітних жінок є однаковими.

Антикоагулянтна терапія

АВК може спричинити тератогенні ефекти і у багатьох випадках під час першого триместру вагітності цей препарат слід замінити на НФГ або НМГ.¹⁸⁵ В одному систематичному огляді було показано, що вади розвитку плода, асоційовані з прийомом варфарину, спостерігалися у 6,4% випадків, коли варфарин призначався протягом всієї вагітності, у порівнянні з відсутністю таких вад розвитку, коли у період між 6-м та 12-м тижнями варфарин замінювався на гепарини. Варфарин вільно проникає через плаценту, і плід може страждати від передозування цього препарату, навіть якщо мати отримує дозу, яка дозволяє утримувати МНВ у терапевтичному діапазоні.

НМГ не проникають через плацентарний бар'єр і широко використовуються для лікування та профілактики венозної тромбоемболії під час вагітності, не спричиняючи яких-небудь несприятливих впливів на плід. У третьому триместрі вагітності рекомендується виконувати часті лабораторні тести для контролю адекватності антикоагуляції (наприклад, кожні 10-14 днів) та вносити відповідні корективи у дозування препарату, враховуючи, що у окремих жінок для підтримання належного рівня антикоагуляції може знадобитися використання високих доз і АВК, і гепарину.

Дані про застосування ривароксабану в лікуванні вагітних жінок відсутні. Результати експериментів на тваринах, які вказують на токсичність ривароксабану для матері, пов'язані з фармакологічним механізмом дії препарату (наприклад, геморагічні ускладнення). Через потенційну репродуктивну токсичність, значний ризик виникнення кровотеч та проходження ривароксабану крізь плацентарний бар'єр, застосування ривароксабана під час вагітності протипоказане.

Вагітним пацієнткам з ФП та механічними протезами клапанів серця, для яких приймається рішення про припинення прийому АВК у період між 6-м та 12-м тижнями вагітності, повинні отримувати постійні в/в ін'єкції НФГ, відкориговані дози НФГ або відкориговані дози НМГ підшкірно та можуть починати знову приймати АВК у другому триместрі вагітності, що буде супроводжуватися лише невеликим підвищенням ризику тератогенних ефектів.

Рекомендації з ведення ФП під час вагітності

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
КПС може бути безпечно виконана у будь-який строк вагітності і рекомендована у пацієнок з ознаками гемодинамічної нестабільності через ФП, а також у всіх випадках, коли ризик ФП розцінюється як високий — як для матері, так і для плода.	I	C
У пацієнок з ФП та високим ризиком тромбоемболічних ускладнень під час вагітності рекомендується проводити профілактику тромбоемболії; вибір препарату (гепарин або варфарин) повинен визначатися в залежності від строку вагітності.	I	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Призначення перорального АВК рекомендується починаючи з другого триместру вагітності і закінчуючи строком за 1 місяць до очікуваної дати пологів.	I	B
Підшкірне введення НМГ у терапевтичних дозах, відкоригованих за масою тіла пацієнтки, рекомендується у першому триместрі та протягом останнього місяця вагітності. У якості альтернативи може призначатися НФГ до подовження активованого часткового тромбoplastинового часу до рівня, у 1,5 рази більшого за контрольний.	I	B
Якщо необхідний контроль частоти серцевих скорочень, слід зважити доцільність призначення β-блокатору або недигідропіридинового блокатору кальцієвих каналів. У першому триместрі вагітності доцільність призначення β-блокатору слід зважувати із врахуванням потенційного ризику несприятливого впливу на плід.	IIa	C
У гемодинамічно стабільних пацієнток без органічної патології серця можна зважити доцільність внутрішньовенного введення флекаїніду або ібутилідіду для припинення ФП, яка нещодавно розпочалася, якщо конверсія аритмії є обов'язковою, а КПС при цьому розцінена як невідходящий метод лікування.	IIb	C
Якщо показаний контроль частоти серцевих скорочень, а β-блокатори чи недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів протипоказані, може бути зважена доцільність застосування дігосину.	IIb	C

^aКлас рекомендації. ^bРівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом; НМГ = низькомолекулярний гепарин; НФГ = нефракціонований гепарин; АВК = антагоніст вітаміну К.

5.8. Післяопераційна фібриляція передсердь

ФП є найбільш частим ускладненням після операцій на серці (30% після аортокоронарного шунтування [АКШ], 40% після втручання на серцевих клапанах та 50% після комбінованих операцій з АКШ та втручанням на клапанах). Максимальний ризик розвитку післяопераційних ФП спостерігається у період між 2-ю та 4-ю добою після перенесеної операції. У систематичному огляді 58 досліджень, в яких загалом взяли участь 8565 пацієнтів, було показано, що втручання, спрямовані на профілактику та/або лікування післяопераційної ФП за допомогою β-блокаторів, соталолу або аміодарону та, з менш переконливими доказовими даними, застосування передсердної електрокардіостимуляції, мали сприятливий вплив на клінічні наслідки (ФП, інсульт та тривалість перебування у стаціонарі) (OR 0,43; 95% ДІ 0,37–0,51).¹⁸⁶

Профілактика післяопераційної фібриляції передсердь

Терапія **β-блокаторами** є найбільш ефективною, коли вона проводиться як перед операцією, так і після неї, у порівнянні із лікуванням цими пре-

паратами лише перед операцією або лише після операції.^{186,187,196} Відміна β -блокаторів є значним фактором ризику для розвитку післяопераційної ФП, і її слід уникати. Лікування цими препаратами має розпочинатися принаймні за 1 тиждень до операції з використанням β_1 -селективного блокатору без внутрішньої симпатоміметичної активності.

Профілактичний прийом **аміодарону** знижує частоту розвитку післяопераційної ФП (OR 0,50; 95% ДІ 0,42–0,59), статистично значущо скорочує тривалість перебування у стаціонарі, а також знижує частоту інсультів та післяопераційної шлуночкової тахіаритмії, але не впливає на післяопераційну смертність пацієнтів.¹⁸⁸ На фоні прийому аміодарону ФП розвивалася рідше у порівнянні з пацієнтами групи плацебо (OR 0,52; 95% ДІ 0,34–0,69) у пацієнтів як віком <65 років, так і віком ≥ 65 років; у пацієнтів, яким проводилося як АКШ, так і втручання на клапанах з АКШ або без АКШ; а також як у пацієнтів, що приймали перед операцією β -блокатори, так і у тих, що не отримували ці препарати. До побічних ефектів периоперативного профілактичного в/в застосування аміодарону належать збільшення ймовірності розвитку післяопераційної брадикардії та артеріальної гіпотензії.¹⁸⁹ У метааналізі 14 рандомізованих контрольованих досліджень не вдалося виявити які-небудь взаємозв'язки між післяопераційним зниженням ризику ФП та сукупною дозою аміодарону.¹⁹⁰ Переваги аміодарону були переконливо продемонстровані у іншому систематичному огляді.¹⁸⁶

Повідомлялося, що на фоні прийому **соталолу** частота розвитку післяопераційної ФП знижувалася на 64% у порівнянні із групою плацебо, але препарат не впливав на тривалість перебування у стаціонарі, ризик інсульту або на смертність.¹⁸⁶ Однак прийом соталолу обумовлює певний ризик виникнення брадикардії та torsade de pointes, особливо у пацієнтів з порушеннями електролітного балансу, тому застосування цього препарату для попередження розвитку післяопераційної ФП обмежене.

Гіпомагніємія є незалежним фактором ризику розвитку післяопераційної ФП. У метааналізі 20 рандомізованих досліджень, в яких загалом взяли участь 2490 пацієнтів, було показано, що профілактичне **в/в введення магнію** знижує вірогідність розвитку післяопераційної ФП (OR 0,54; 95% ДІ 0,38–0,75).¹⁹¹ Клінічне значення цього фактору до цього часу належним чином не вивчене.

Застосування **статинів** асоційоване із зниженням ризику післяопераційної ФП на 22-34% (див. розділ 4.4).

За результатами кількох ретроспективних досліджень повідомлялося про відсутність якого-небудь впливу **ІАПФ** та **БРА** на частоту розвитку ФП після оперативних втручань на серці. Крім того, існують застереження щодо потенційного ризику розвитку на фоні прийому ІАПФ та БРА дисфункції нирок у ранньому післяопераційному періоді.

Кортикостероїди виявляють потужну протизапальну дію, і їхнє застосування для профілактики ФП вивчалася у контексті кардіоторакальних оперативних втручань. У метааналізах було продемонстровано, що терапія

кортикостероїдами асоціювалася зі зниженням ризику післяопераційної ФП на 26–45% та із коротшим часом перебування у стаціонарі.¹⁹² Цей ефект був більш виражений у пацієнтів, що отримували помірні дози препаратів (еквівалентні 50–210 мг дексаметазону), у порівнянні з пацієнтами, що отримували нижчі або вищі дози кортикостероїдів. Але через потенційний несприятливий вплив цих препаратів на метаболізм глюкози, загоєння ран та ризик інфекції доцільність їхнього використання для профілактики ФП неоднозначна.

В одному метааналізі 8 досліджень було показано, що профілактичне застосування **передсердної електрокардіостимуляції** зменшувало частоту розвитку післяопераційної ФП, незалежно від місця стимуляції передсердя та використовуюваного алгоритму стимуляції (OR 0,57; 95% ДІ 0,38–0,84; $p < 0,005$),¹⁸⁶ але у інших дослідженнях не вдалося підтвердити ці дані.¹⁹³ Неправильна робота електродів передсердь або некоректне функціонування датчиків може призводити до проаритмічної екстрастимуляції передсердь, що підвищує ймовірність розвитку ФП.

Інші методи лікування

До лікарських засобів, вивчення яких проводилося для невеликих популяцій пацієнтів та привело до отримання суперечливих результатів, належать дігоксин, верапаміл, дилтіазем та напроксен.

Лікування післяопераційної фібриляції передсердь

Серед гемодинамічно стабільних пацієнтів більшість зазнають спонтанної конверсії до синусового ритму протягом 24 год. Початкове ведення таких пацієнтів полягає у коригуванні сприяючих факторів (наприклад, боротьба з больовим синдромом, оптимізація гемодинаміки, відміна в/в введення інотропних препаратів, коригування вмісту електролітів та порушень метаболізму, усунення анемії або гіпоксії), наскільки це можливо.¹⁹⁴

У пацієнтів з вираженою симптоматикою або у випадках, коли важко досягти контролю частоти серцевих скорочень, може бути виконана кардіоверсія. КПС виявляється успішною у 95% випадків, але частіше використовується фармакологічна кардіоверсія. Було показано, що аміодарон та ібутилід більш ефективні, ніж плацебо, для конверсії післяопераційної ФП до синусового ритму (розділ 4.2.1.3).

У випадку загрози гемодинамічної нестабільності особливо корисними є β -блокатори короткої дії (наприклад, есмолол). Інші засоби, що обумовлюють інгібування провідності через атріовентрикулярний вузол, такі як недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, можуть застосовуватися у якості альтернативи, але дігоксин менш ефективний при високому тонусі адренергічної системи. Лікарські засоби, які використовуються для контролю частоти серцевих скорочень при ФП після оперативних втручань на серці, перелічені в таблиці 15.

Різні дослідження продемонстрували підвищений ризик інсульту у пацієнтів, що перенесли оперативне втручання на серці. Якщо ФП персистує довше 48 год, показане застосування антикоагулянтної терапії гепарином або АВК.¹⁹⁵ Слід застосовувати стандартні запобіжні заходи щодо антикоагулянтної терапії в перикардіоверсійному періоді (див. розділ 4.1).

Рекомендації з ведення післяопераційної ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для профілактики розвитку післяопераційної ФП у пацієнтів, яким виконується оперативне втручання на серці, за відсутності протипоказань рекомендується призначення пероральних β-блокаторів.	I	A
У випадку застосування β-блокаторів (або інших пероральних протиаритмічних препаратів для лікування ФП) рекомендовано продовжувати їх прийом безпосередньо до дня операції.	I	B
У пацієнтів з ФП та без ознак гемодинамічної нестабільності рекомендований контроль частоти скорочень шлуночків.	I	B
У пацієнтів, у яких розвинулася післяопераційна ФП і спостерігається гемодинамічна нестабільність, рекомендоване відновлення синусового ритму за допомогою КПС.	I	C
Слід зважити доцільність призначення аміодарону перед операцією у пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційної ФП.	IIa	A
Якщо не протипоказано, при післяопераційній ФП слід зважити доцільність призначення антитромботичної / антикоагулянтної терапії, коли тривалість епізоду ФП ≥48 год.	IIa	A
Якщо синусовий ритм успішно відновлюється, тривалість антикоагулянтної терапії має становити мінімум 4 тижнів, але довше за наявності факторів ризику інсульту.	IIa	B
При рецидивуючій або рефрактерній післяопераційній ФП слід зважити доцільність призначення протиаритмічних препаратів з метою спроби підтримання синусового ритму.	IIa	C
Для профілактики ФП після операції на серці може бути зважена доцільність призначення соталолу, але слід враховувати, що його прийом асоційований з певним ризиком проаритмії.	IIb	A
Для профілактики ФП після операції на серці може бути зважена доцільність застосування двокамерної передсердної електрокардіостимуляції.	IIb	A
Для зниження частоти розвитку ФП після операції на серці може бути зважена доцільність призначення кортикостероїдів, але слід враховувати, що прийом цих препаратів асоційований з певними ризиками.	IIb	B

^aКлас рекомендації. ^bРівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом.

5.9. Гіпертиреоз

ФП розвивається у 10-25% пацієнтів з гіпертиреоїдизмом, особливо у пацієнтів чоловічої статі та осіб похилого віку. Лікування при цьому має бути спрямоване головним чином на відновлення еутиреοїдного статусу, яке може асоціюватися із спонтанною реверсією до синусового ритму. Якщо обирається стратегія контролю ритму, необхідно нормалізувати функцію щитоподібної залози до виконання кардіоверсії, щоб зменшити ризик рецидиву. Застосування протиаритмічних засобів та КПС на фоні персистенування тиротоксикозу, як правило, неефективне.

Застосування β-блокаторів може бути ефективним для контролювання частоти серцевих скорочень, а в/в введення β-блокаторів корисне у випадках тиреотоксичних кризів, коли можуть знадобитися високі дози цих препаратів. У якості альтернативи можуть призначатися недигідроπіридинові блокатори кальцієвих каналів, такі як дилтіазем та верапаміл.

Незважаючи на брак відповідних доказових даних, за наявності факторів ризику інсульту рекомендована терапія ОАК для профілактики системного емболізму. На сьогоднішній день доступні суперечливі доказові дані щодо того, чи спостерігається у пацієнтів з ФП та попереднім (лікованим) тиреотоксикозом підвищений ризик ТЕУ за відсутності факторів ризику.

У клінічній практиці часто зустрічається гіпертиреοїдизм (а також асимптомні відхилення у результатах дослідження функції щитоподібної залози) після лікування аміодароном. Розрізняють два типи індукованого аміодароном гіпертиреοїдизму: тип I, при якому спостерігається надмірна йодид-індукована продукція T4 і T3; і тип II, при якому розвивається деструктивний тиреοїдит з транзиторним надмірним вивільненням T4 і T3, а у більш пізні строки – зниження функції щитоподібної залози. Хоча у випадку гіпотиреοїдизму прийом аміодарону може продовжуватися, якщо хворому буде призначене успішне лікування за допомогою замісної терапії, при виникненні гіпертиреοїдизму застосування аміодарону слід припинити. Тиротоксикоз також може розвинути після відміни терапії аміодароном.

Рекомендації з ведення ФП на фоні гіпертиреоза

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів з активним захворюванням щитоподібної залози антиромботична терапія повинна призначатися із врахуванням факторів ризику інсульту.	I	C
У пацієнтів з ФП, що ускладнює перебіг тиреотоксикозу, за відсутності протипоказань рекомендоване призначення β-блокатору для контролю частоти шлуночкової відповіді.	I	C

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У випадку, коли β-блокатор не може бути призначений, для контролю частоти скорочень шлуночків у пацієнтів з ФП та тиреотоксикозом рекомендоване застосування недигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів (дилтіазему або верапамілу).	I	C
Якщо бажане застосування стратегії контролю серцевого ритму, необхідно нормалізувати функцію щитоподібної залози перед проведенням кардіоверсії, оскільки у зворотному випадку ризик рецидиву аритмії залишається високим.	I	C
Після відновлення еутиреоїдного стану рекомендації з профілактичної антитромботичної терапії є такими ж, як і для пацієнтів без гіпертиреозидизму.	I	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь

5.10. Синдром Вольфа–Паркінсона–Уайта

Оскільки більшості ДПШ бракує декрементного проведення збудження, яке властиве атріовентрикулярному вузлу, у пацієнтів з явним передзбудженням та ФП спостерігається ризик частого проведення через ДПШ, що обумовлює швидкі шлуночкові ритми та може викликати раптову серцеву смерть (РСС) через їх трансформацію у фібриляцію шлуночків. Це робить ФП у цій когорті пацієнтів аритмією, що потенційно загрожує життю. Інформацію щодо фармакологічного контролю частоти серцевих скорочень у гострому періоді та при довготривалому веденні за наявності ДПШ див. у розділі 4.3.3.

Раптова серцева смерть і стратифікація ризику

Частота РСС у пацієнтів з синдромом Вольфа–Паркінсона–Уайта становить від 0,15 до 0,39% протягом періоду спостереження від 3 до 22 років. Про підвищений ризик цього ускладнення свідчать різні маркери, наприклад: найкоротший інтервал RR при передзбудженні <250 мс при спонтанній чи індукованій ФП, симптомна тахікардія в анамнезі, наявність численних ДПШ або аномалія Ебштейна.

Тахікардії передзбудження, які розвиваються у пацієнтів з іншими суправентрикулярними аритміями, такими як передсердна тахікардія або тріпотіння передсердь з супутніми ДПШ, можуть обумовлювати проведення збудження до шлуночків через ДПШ у співвідношенні 1 до 1, що призводить до швидкої шлуночкової активації з ризиком трансформації у фібриляцію шлуночків.

Оскільки ефективність катетерної абляції ДПШ становить ~95%, таке втручання є методом вибору при лікуванні пацієнтів з підтвердженим антеградним проведенням збудження по ДПШ та ФП.³⁰ Пацієнтам, що вижили

після РСС в присутності явних ДПШ, показана невідкладна абляція ДПШ. Успішна катетерна абляція у таких пацієнтів усуває ризик РСС, і після успішної абляції їм не потрібна імплантація кардіовертера-дефібрилятора. Слід зважити доцільність проведення абляції у пацієнтів з явним передзбудженням та високим ризиком ФП або у пацієнтів, що займаються діяльністю, яка пов'язана з високим ризиком, наприклад, водіїв громадського транспорту, пілотів або спортсменів, які беруть участь у змаганнях.

Показання для проведення катетерної абляції явних ДПШ у асимптомних пацієнтів все ще залишаються суперечливими (особливо у дітей).¹⁹⁷ У більшості пацієнтів з асимптомним передзбудженням прогноз сприятливий; РСС рідко виступає у якості першого прояву захворювання. У приблизно 20% асимптомних пацієнтів при ФП, індукованій при електрофізіологічному обстеженні, спостерігається швидкий шлуночковий ритм. При подальшому спостереженні у дуже малої кількості пацієнтів розвиваються симптомні аритмії або РСС. Позитивна прогностична цінність інвазивних електрофізіологічних методів обстеження вважається занадто низькою, щоб виправдати їхнє рутинне застосування у асимптомних пацієнтів. Катетерна абляція при асимптомних явних ДПШ має залишатися методом лікування окремих пацієнтів і рішення про неї має прийматися після детального обговорення з пацієнтом (і членами його родини) особливостей природного перебігу захворювання та ризику РСС у порівнянні з ризиками, пов'язаними із процедурою абляції.

Рекомендації з ведення ФП при синдромі Вольфа–Паркінсона–Уайта

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
У пацієнтів з явними ДПШ та ФП з метою профілактики РСС рекомендована катетерна абляція.	I	A
Для пацієнтів, що вижили після РСС та у яких є підтверджені явні ДПШ, рекомендується невідкладне направлення у спеціалізований центр з досвідом виконання абляцій для проведення катетерної абляції.	I	C
Проведення катетерної абляції рекомендоване для пацієнтів, що займаються діяльністю, яка пов'язана з високим ризиком (наприклад, пілотів, водіїв громадського транспорту), та мають явні, але асимптомні ДПШ за даними ЕКГ з поверхні тіла.	I	B
Проведення катетерної абляції рекомендоване для пацієнтів з високим ризиком розвитку ФП на фоні явних, але асимптомних ДПШ за даними ЕКГ з поверхні тіла.	I	B
У асимптомних пацієнтів з підтвердженими явними ДПШ слід зважити доцільність проведення катетерної абляції ДПШ лише після повного пояснення всіх відповідних аспектів пацієнту та його детального консультування з цього приводу.	IIa	B

^а Клас рекомендації. ^б Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь; ДПШ = додаткові провідні шляхи; ЕКГ = електрокардіограма; РСС = раптова серцева смерть.

5.11. Гіпертрофічна кардіоміопатія

У пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП) спостерігається більш високий ризик розвитку ФП у порівнянні з загальною популяцією, і приблизно у 20-25% таких осіб ФП розвивається із щорічною захворюваністю 2%. ФП є важливим фактором, що визначає клінічне погіршення ураження міокарду. У пацієнтів з гострим початком ФП за відсутності тромбу у передсерді показана електрична або фармакологічна кардіоверсія.

Аміодарон може бути найбільш ефективним лікарським засобом для зниження ризику розвитку пароксизмальної ФП та для профілактики рецидивів ФП. Значення застосування дронедазону у такій клінічній ситуації наразі невідоме. Призначення дизопіраміду у комбінації з β -блокатором забезпечує додаткові переваги для зменшення градієнту тиску у виносному тракті лівого шлуночка. При хронічній ФП контроль частоти серцевих скорочень звичайно може бути забезпечений за допомогою β -блокаторів та верапамілу. У окремих пацієнтів може бути корисною абляція атріовентрикулярного вузла з імплантацією постійного шлуночкового водія ритму (для стимуляції пізньої септальної активації). У пацієнтів з ГКМП та пароксизмальною, персистуючою або постійною ФП за відсутності протипоказань рекомендована терапія ОАК.

Клінічні наслідки після абляції ФП на фоні ГКМП сприятливі, але ця процедура у таких пацієнтів не настільки успішна, як в загальній популяції пацієнтів з ФП. Результативність абляції ЛП значно краща при пароксизмальній ФП, аніж при персистуючій ФП. Крім того, у пацієнтів із вираженим збільшенням передсердя та важкою діастолічною дисфункцією спостерігається високий ризик рецидиву аритмії. Застосування радіочастотної катетерної абляції для лікування рефрактерної до терапії, симптомної (незважаючи на лікування різними протиаритмічними засобами, в тому числі аміодароном) ФП на фоні ГКМП обумовлює відновлення синусового ритму у 67% пацієнтів, що супроводжується значним покращанням функціонального класу серцевої недостатності за NYHA у наступні 3 роки після процедури.

Існує незначна кількість доказових даних щодо доцільності виконання хірургічної абляції у пацієнтів з ГКМП. За результатами найбільшого дослідження серії клінічних випадків повідомлялося про 10 пацієнтів, яким була виконана процедура «лабіринт-III» разом із міоектомією у разі наявності обструкції виносного тракту ЛШ. При цьому не спостерігалось зростання операційної смертності, і у значної частки пацієнтів синусовий ритм продовжував утримуватися протягом періоду подальшого спостереження, який в середньому становив 15 місяців.¹⁹⁹ Незважаючи на суперечливі доказові дані, це може свідчити про загальний сприятливий ефект міоектомії на зниження тягара ФП у пацієнтів з ГКМП.

Рішення щодо доцільності імплантації кардіовертера-дефібрилятора у пацієнтів з ФП слід приймати з обережністю, оскільки цей метод лікування

у даній категорії пацієнтів асоційований з більш високим ризиком неадекватних електрошоків, особливо у перший рік після імплантації.

Рекомендації з ведення ФП при гіпертрофічній кардіоміопатії

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
У пацієнтів з ГКМП та вперше зареєстрованою ФП рекомендоване відновлення синусового ритму за допомогою КПС або фармакологічної кардіоверсії.	I	B
У пацієнтів з ГКМП, у яких розвинулася ФП, за відсутності проти-показань рекомендоване застосування терапії ОАК (МНВ 2,0-3,0).	I	B
Слід зважити доцільність призначення аміодарону (або, у якості альтернативи, дизопірамід плюс β-блокатор) для забезпечення контролю серцевого ритму та його підтримання у пацієнтів з ГКМП.	IIa	C
Слід зважити доцільність проведення катетерної абляції ФП у пацієнтів з симптомною ФП, рефрактерною до фармакологічних методів контролю.	IIa	C
У пацієнтів з ГКМП та рефрактерною ФП може бути зважена доцільність проведення процедури абляції (з одночасною септальною міоектомією, якщо показана).	IIa	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом; ГКМП = гіпертрофічна кардіоміопатія; МНВ = міжнародне нормалізоване відношення.

5.12. Захворювання легень

ФП часто зустрічається у пацієнтів з хронічною патологією легень і є предиктором несприятливих подій в контексті виникнення загострень, що супроводжуються гіпоксією. Лікування існуючого захворювання легень та коригування метаболічних порушень при цьому є первинними підходами до ведення пацієнта, у той час як протиаритмічна терапія та електрична кардіоверсія навряд чи будуть неефективними, поки не буде усунена респіраторна декомпенсація. При важкому ХОЗЛ часто зустрічається багатоголищева передсердна тахікардія, яка може бути помилово прийнята за ФП.

Лікарські засоби, які використовуються для полегшення бронхоспазму, зокрема теофіліни та β-адренергічні агоністи, можуть сприяти розвитку епізодів ФП, і у цій ситуації контроль частоти шлуночкових відповідей

може бути складним завданням. Неселективні β -блокатори, соталол, пропafenон та аденозин загалом протипоказані у пацієнтів з бронхоспазмом, і у якості альтернативи перевагу мають недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів. β_1 -Селективні блокатори (наприклад, бісопролол) у низьких дозах часто добре переносяться такими пацієнтами та є досить ефективними. Для відновлення синусового ритму може використовуватися внутрішньовенне введення флекаїніду, а для гемодинамічно нестабільних пацієнтів слід зважити доцільність застосування КПС. У випадках, резистентних до лікування, для контролю частоти скорочень шлуночків може бути необхідним виконання абляції атріовентрикулярного вузла і встановлення шлуночкового водія ритму.

Рекомендації з ведення ФП при захворюванні легень

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для пацієнта, у якого розвинулася ФП на фоні гострого захворювання легень або загострення хронічної патології легень, у якості початкових терапевтичних заходів рекомендовано усунути гіпоксемію і ацидоз.	I	C
У пацієнтів з захворюванням легень, які через ФП стали гемодинамічно нестабільними, показана спроба відновлення синусового ритму за допомогою КПС.	I	C
У пацієнтів з обструктивним захворюванням легень, на фоні якого розвинулася ФП, для контролю частоти скорочень шлуночків слід зважити доцільність застосування недигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів (дилтіазему або верапамілу).	IIa	C
У якості альтернативних засобів для контролю частоти скорочень шлуночків слід зважити доцільність призначення β_1 -селективних блокаторів (наприклад, бісопрололу) у низьких дозах.	IIa	C
Пацієнтам з бронхоспастичними захворюваннями легень, у яких розвинулася ФП, не рекомендовані до застосування теофілін та β -адренергічні агоністи.	III	C
У пацієнтів з обструктивними захворюваннями легень, у яких розвинулася ФП, не рекомендоване призначення неселективних β -блокаторів, соталолу, пропafenону та аденозину.	III	C

^a Клас рекомендації. ^b Рівень доказовості. ФП = фібриляція передсердь; КПС = кардіоверсія постійним струмом.

6. Література:

- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516–521.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370–2375.
- Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–2817.
- Lip GY, Golding DJ, Nazir M, Beevers DG, Child DL, Fletcher RI. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Br J Gen Pract* 1997;47:285–289.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications for the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119–125.
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–953.
- Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009;104:1534–1539.
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042–1046.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–364.
- Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349:1019–1026.
- Knecht S, Oelschläger C, Dünig T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, Heindel W, Breithardt G, Berger K, Ringelstein EB, Kirchhof P, Wersching H. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29 2125–2132.
- Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31: 967–975.
- Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448 e1–e19.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422–2434.
- Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009;11:423–434.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807–1816.
- Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeifferberger J, Morawietz H, Strugala D, Wiswedel I, Rohl FW, Wolke C, Bergmann S, Brämlage P, Ravens U, Lendeckel U. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J* 2009;30:1411–1420.
- Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation—a translational appraisal. *Physiol Rev* 2010;in press.
- Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, Morady F. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996; 94:1600–1606.

20. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96:1180–1184.
21. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, LeMouroux A, LeMetayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339: 659–666.
22. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004;291:2851–2855.
23. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, Ravens U, Schotten U, Steinbeck G, Vardas P, Waldo A, Wegscheider K, Willems S, Breithardt G. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009;30:p2969–2977c.
24. Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, Heublein DM, Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, de Andrade M, Burnett JC Jr, Olson TM. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008;359: 158–165.
25. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, Horton SC, Rodeheffer RJ, Anderson JL. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005;293:447–454.
26. Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, Wang XL, Wang Y, Xu WY, Jin HW, Sun H, Su XY, Zhuang QN, Yang YQ, Li YB, Liu Y, Xu HJ, Li XF, Ma N, Mou CB, Chen Z, Barhanin J, Huang W. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003;299:251–254.
27. Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Walters GB, Thorgeirsson G, Gulcher J, Mathiesen EB, Njolstad I, Nyrnes A, Wilsngaard T, Hald EM, Hveem K, Stoltenberg C, Kucera G, Stubbelfeld T, Carter S, Roden D, Ng MC, Baum L, So WY, Wong KS, Chan JC, Gieger C, Wichmann HE, Gschwendtner A, Dichgans M, Kuhlenbaumer G, Berger G, Ringelstein EB, Bevan S, Markus HS, Kostulas K, Hillert J, Sveinbjornsdottir S, Valdimarsson EM, Lochen ML, Ma RC, Darbar D, Kong A, Arnar DO, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. A sequence variant in ZFXH3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009;41: 876–878.
28. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, Gallagher JJ, German LD. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563–570.
29. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009;373:155–166.
30. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–14531.
31. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, Raftery J, Davies M, Lip G. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:iii–iv, ix–x, 1–74.
32. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007;115:3050–3056.
33. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, Haines DE, Haissaguerre M, Iesaka Y, Jackman W, Jais P, Kottkamp H, Kuck KH, Lindsay BD, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Natale A, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ, Calkins H, Brugada J, Chen SA, Prystowsky EN, Kuck KH, Natale A, Haines DE, Marchlinski FE, Calkins H, Davies DW, Lindsay BD, McCarthy PM, Packer DL, Cappato R, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Haissaguerre M, Jackman WM, Jais P, Iesaka Y, Kottkamp H, Mont L, Morady F, Nademanee K, Pappone C, Raviele A, Ruskin JN, Shemin RJ. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: a report of

- the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter ESC Guidelines Page 56 of 61 and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007; 9:335–379.
34. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004;35:1647–1651.
35. Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H, Kobza R, Gerdts-Li JH, Carubicchio C, Kottkamp H. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation* 2005;112:307–313.
36. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:47–52.
37. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006;3:1445–1452.
38. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive Supraventricular ectopic activity and increased risk of atrial fibrillation and stroke. *Circulation* 2010;121:1904–1911.
39. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W, Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M, Braunschweig F, Botto GL. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671–687.
40. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Purerfellner H. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation—results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:141–147.
41. Dorian P, Guerra PG, Kerr CR, O'Donnell SS, Crystal E, Gillis AM, Mitchell LB, Roy D, Skanes AC, Rose MS, Wyse DG. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:218–224.
42. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–1420.
43. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:383.
44. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, PooleWilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–2442.
45. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, Escande D, Franz M, Malik M, Moss A, Shah R. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1216–1231.
46. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Raisch DW, Ezekowitz MD. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861–1872.
47. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008;99:295–304.
48. Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69:546–554.
49. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30:1038–1045.
50. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results

- from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–2870.
51. Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, Jensvold NG, Selby JV, Singer DE. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA* 2003; 290:2685–2692.
 52. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263–272.
 53. Lip GY, Frison L, Halperin J, Lane D. Identifying patients at risk of stroke despite anticoagulation. *Stroke* 2010;in press.
 54. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857–867.
 55. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A, Ogawa S, Maruyama Y, Yokota Y, Fukuyama T, Doi Y, Mochizuki S, Izumi T, Takekoshi N, Yoshida K, Hiramori K, Origasa H, Uchiyama S, Matsumoto M, Yamaguchi T, Hori M. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke* 2006;37:447–451.
 56. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493–503.
 57. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903–1912.
 58. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066–2078.
 59. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.
 60. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010; March 18 [Epub ahead of print].
 61. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen KJ, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb Haemost* 2010;103:13–28.
 62. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–542.
 63. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Fang MC, Go AS, Halperin JL, Lip GY, Manning J. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:546S–592S.
 64. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
 65. Fang MC, Go AS, Hylek EM, Chang Y, Henault LE, Jensvold NG, Singer DE. Age and the risk of warfarin-associated hemorrhage: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1231–1236.
 66. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Jung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I, Vahanian A, Auricchio A, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearn P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, De Caterina R, Agewall S, Al Attar N, Andreotti F, Anker SD, Baron-Esquivias G, Berkenboom G, Chapoutot L, Cifkova R, Faggiano P, Gibbs S, Hansen HS, Iserin L, Israel CW, Kornowski R, Eizagahevarria NM, Pepi M, Piepoli M, Priebe HJ, Scherer M, Stepinska J, Taggart D, Tubaro M. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:92–137.

67. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, Marchi P, Calzolari M, Solano A, Baroffio R, Gaggioli G. Outpatient treatment of ESC Guidelines Page 57 of 61 recent-onset atrial fibrillation with the 'pill-in-the-pocket' approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384–2391.
68. Kowey PR, Dorian P, Mitchell LB, Pratt CM, Roy D, Schwartz PJ, Sadowski J, Sobczyk D, Bohenek A, Toft E. Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:652–659.
69. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Moller S, Nielsen T, Rasmussen SL, Stiell IG, Coutu B, Ip JH, Pritchett EL, Camm AJ. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 2008;117:1518–1525.
70. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser S, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, Beach GN. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;in press.
71. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, Niemeth C, Aicher F, Grander W, Heinze G, Kuhn P, Siostrzonek P. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J* 2004;25:1318–1324.
72. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:542–547.
73. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000;86:950–953.
74. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:255–262.
75. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest* 2000; 117:1538–1545.
76. Bianconi L, Castro A, Dinelli M, Alboni P, Pappalardo A, Richiardi E, Santini M. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 2000;21:1265–1273.
77. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy. *Circulation* 1997;96:4298–4306.
78. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, Bo'cker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M. Anterior–posterior versus anterior–lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1275–1279.
79. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger SA, Morady F. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. *N Engl J Med* 1999;340:1849–1854.
80. Manios EG, Mavrakis HE, Kanoupakis EM, Kallergis EM, Dermitzaki DN, Kambouraki DC, Vardas PE. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003;17:31–39.
81. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:700–706.
82. Gulamhusein S, Ko P, Carruthers SG, Klein GJ. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome after verapamil. *Circulation* 1982;65:348–354.
83. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Luki J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004;25:1385–1394.
84. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbuchel H, Geller CJ, Kirchhof P, De Haro JC, Frank R, Villacastin JP, Vijgen J, Crijs H. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace* 2008;10:21–27.
85. Kirchhof P. Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy? *BMC Med* 2009;7:72.
86. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–1833.
87. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma H, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JJ, Timmermans AJM, Tijssen JGP, Crijs HJ. A

- comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–1840.
88. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U, and the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690–1696.
 89. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476–486.
 90. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677.
 91. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, Aizawa Y, Atarashi H, Inoue H, Ohe T, Ohtsu H, Okumura K, Katoh T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Kodama I, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sugi K, Tabuchi T, Nakaya H, Nakayama T, Hirai M, Fukatani M, Mitamura H. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J* 2009; 73:242–248.
 92. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomized trial. *Lancet* 2000;356:1789–1794.
 93. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie JL, Scavée C, Bordachar P, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351: 2373–2383.
 94. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359: 1778–1785.
 95. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:668–678.
 96. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:333–340.
 97. Talajic M, Khairy P, Levesque S, Connolly SJ, Dorian P, Dubuc M, Guerra PG, Hohnloser SH, Lee KL, Macle L, Nattel S, Pedersen OD, Stevenson LW, Thibault B, Waldo AL, Wyse DG, Roy D. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55: 1796–1802.
 98. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadikj JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–1373.
 99. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, Radzik D, Aliot EM, Hohnloser SH. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;357:987–999.
 100. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract* 2000;49:47–59.
 101. Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. A randomized, digoxin-controlled study. *Eur Heart J* 1995;16:521–528.
 102. Redfearn DP, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Use of medications in Wolff–Parkinson–White syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2005;6:955–963.
 103. Davy JM, Herold M, Hognlund C, Timmermans A, Alings A, Radzik D, Van Kempen L. Dronedarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of dRonedArone for the cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J* 2008;156: 527.e1–527.e9.
 104. Murgatroyd FD, Gibson SM, Baiyan X, O'Nunain S, Poloniecki JD, Ward DE, Malik M, Camm AJ. Double-blind placebo-controlled trial of digoxin in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999;99:2765–2770.
 105. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B, Curnis A, Vogt J, Klersy C. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1644–1652.

106. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1043–1051.
- ESC Guidelines Page 58 of 61107. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, Szili-Torok T, Shah C, Whalley D, Kanagaratnam L, Heddle W, Leitch J, Perks A, Ferguson L, Bulsara M. The Australian intervention randomized control of rate in atrial fibrillation trial (AIR-CRAFT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1697–1702.
108. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239–1246.
109. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, Lamp B, Klersy C, Curnis A, Fantoni C, Gronda E, Vogt J. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:232–238.
110. Dong K, Shen WK, Powell BD, Dong YX, Rea RF, Friedman PA, Hodge DO, Wiste HJ, Webster T, Hayes DL, Cha YM. Atrioventricular nodal ablation predicts survival benefit in patients with atrial fibrillation receiving cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2010; Feb 17 [Epub ahead of print].
111. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JE. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD005049.
112. McNamara RL, Bass EB, Miller MR, Segal JB, Goodman SN, Kim NL, Robinson KA, Powe NR. Management of new onset atrial fibrillation (evidence report/Technology assessment). In: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001, Publication No. AHRQ 01-E026.
113. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999;100:2025–2034.
114. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T–U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:143–149.
115. Ka "a "b S, Hinterseer M, Na"bauer M, Steinbeck G. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-syndrome—a case-control pilot study using i.v. sotalol. *Eur Heart J* 2003;24:649–657.
116. Le Heuzey J, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy JM. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:597–605.
117. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678–2687.
118. Karlson BW, Torstensson I, Abjorn C, Jansson SO, Peterson LE. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study. *Eur Heart J* 1988;9:284–290.
119. Crijns HJ, Gosselink AT, Lie KI. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. PRODIS Study Group. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996;10:145–152.
120. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
121. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1089–1095.
122. Singh D, Cingolani E, Diamon GA, Kaul S. Dronedarone for atrial fibrillation: have we expanded the antiarrhythmic armamentarium. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1569–1576.
123. Freemantle N, Mitchell S, Orme M, Eckert L, Reynolds MR. Morbidity and mortality associated with anti-arrhythmic drugs in atrial fibrillation: a systematic review and mixed treatment meta-analysis (abstract). *Circulation* 2009;120: S691–S692.
124. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, Investigators and the CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–788.
125. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, Kus T, Lambert J, Dubuc M, Gagne P, Nattel S, Thibault B. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Tri-

- al of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:913–920.
126. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77–82.
 127. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989;64:1317–1321.
 128. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, Pierce WJ, Steinberg JS. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:661–667.
 129. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:1100–1105.
 130. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1798–1803.
 131. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–361.
 132. Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr, Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008;168:581–586.
 133. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, Klein G, Weerasooriya R, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008;118:2498–2505.
 134. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:2634–2640.
 135. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2340–2347.
 136. Blanc JJ, Almendral J, Brignole M, Fatemi M, Gjesdal K, Gonzalez-Torrecilla E, Kulakowski P, Lip GY, Shah D, Wolpert C. Consensus document on antithrombotic therapy in the setting of electrophysiological procedures. *Europace* 2008;10:513–527.
 137. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib SM. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:626–633.
 138. Nair GM, Nery PB, Diwakaramenon S, Healey JS, Connolly SJ, Morillo CA. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:138–144.
 139. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, Barnes S, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Sundt TM 3rd. Influence of preoperative atrial fibrillation on late results of mitral repair: is concomitant ablation justified? *Ann Thorac Surg* 2007;84:434–442; discussion 442–443.
 140. Gaita F, Riccardi R, Caponi D, Shah D, Garberoglio L, Vivalda L, Dulio A, Chiecchio A, Manasse E, Gallotti R. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation* 2005;111:136–142.
 141. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Ferguson TB Jr, Cain ME, Lindsay BD, Corr PB, Kater KM, Lapps DG. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. *JAMA* 1991;266:1976–1980.
 142. Gaita F, Riccardi R, Gallotti R. Surgical approaches to atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:401–405.
 143. Savelieva I, Camm AJ. Is there any hope for angiotensin-converting enzyme inhibitors in atrial fibrillation? *Am Heart J* 2007;154:403–406.
 144. Goette A, Staack T, Rocken C, Arndt M, Geller JC, Huth C, Ansoorge S, Klein HU, Lendeckel U. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1669–1677.
 145. Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmierer RE. Prevention of atrial

- fibrillation by renin–angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2299–2307.
146. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, Connolly J. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 1832–1839.
147. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin–angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2008;15:36–43.
- ESC Guidelines Page 59 of 61148. Anand K, Mooss AN, Hee TT, Mohiuddin SM. Meta-analysis: inhibition of renin–angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J* 2006;152: 217–222.
149. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, Michelson EL, McMurray JJ, Olsson L, Rouleau JL, Young JB, Yusuf S. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J* 2006; 151:985–991.
150. Wachtell K, Lehto M, Gerdtts E, Olsen MH, Horne-stam B, Dahllof B, Ibsen H, Julius S, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Nieminen MS, Devereux RB. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712–719.
151. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, McInnes GT, Zanchetti A, Hua TA. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008;26:403–411.
152. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Pena G, Bernal E, Rodriguez A, Cano L, Cano JM, Cabeza P, Moro C. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002;106:331–336.
153. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, Chen CY, Wu DJ, Lin CS, Chen SA. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003;24:2090–2098.
154. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Abdelnoor M, Smith P, Arnesen H. Effect of candesartan and various inflammatory markers on maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007;99: 1544–1548.
155. Yin Y, Dalal D, Liu Z, Wu J, Liu D, Lan X, Dai Y, Su L, Ling Z, She Q, Luo K, Woo K, Dong J. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2006;27:1841–1846.
156. Belluzzi F, Sernesi L, Preti P, Salinaro F, Fonte ML, Perlini S. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:24–29.
157. Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP, Lucci D, Di Pasquale G, Tognoni G. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:1606–1617.
158. Savelieva I, Camm AJ. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:30–41.
159. Savelieva I, Kourliouros A, Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2010;381:1–13.
160. Santangeli P, Ferrante G, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Di Biase L, Crea F, Natale A. Usefulness of statins in preventing atrial fibrillation in patients with permanent pacemaker: a systematic review. *Europace* 2010;12: 649–654.
161. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114:1455–1461.
162. Liakopoulos OJ, Choi YH, Kuhn EW, Wittwer T, Borys M, Madershahian N, Wassmer G, Wahlers T. Statins for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic literature review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:678–686 e1.
163. Almroth H, Hoglund N, Boman K, Englund A, Jensen S, Kjellman B, Tornvall P, Rosenqvist M. Atorvastatin and persistent atrial fibrillation following cardioversion: a randomized placebo-controlled multicentre study. *Eur Heart J* 2009;30: 827–833.
164. Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:828–835.
165. Liu T, Li L, Korantzopoulos P, Liu E, Li G. Statin use and development of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Int J Cardiol* 2008;126:160–170.

166. Saravanan P, Bridgewater B, West AL, O'Neill SC, Calder PC, Davidson NC. Omega-3 fatty acid supplementation does not reduce risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;3:46–53.
167. Heidarsdottir R, Arnar DO, Skuladottir GV, Torfason B, Edvardsson V, Gottskalksson G, Palsson R, Indridason OS. Does treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids prevent atrial fibrillation after open heart surgery? *Europace* 2010;12:356–363.
168. Bertini M, Borleffs JW, Delgado V, Ng AA, Piers SR, Shanks M, Antoni LM, Biffi M, Boriani G, Schalij M, Bax JJ, Van de Veire N. Prediction of atrial fibrillation in patients with implantable cardioverter-defibrillator and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;in press.
169. Fauchier L, Grimard C, Pierre B, Nonin E, Gorin L, Rauzy B, Cosnay P, Babuty D, Charbonnier B. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Am J Cardiol* 2009;103:248–254.
170. Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, Dubourg O, Le Heuzey JY, Lechat P. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2007;28:457–462.
171. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–1951.
172. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a cross-over open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:304–310.
173. Kumar A. Intravenous amiodarone for therapy of atrial fibrillation and flutter in critically ill patients with severely depressed left ventricular function. *South Med J* 1996;89:779–785.
174. Gasparini M, Regoli F, Galimberti P, Ceriotti C, Cappelleri A. Cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with atrial fibrillation. *Europace* 2009;11 Suppl 5:v82–v86.
175. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998;98:2574–2579.
176. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, Cleland JG. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009;95:924–930.
177. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:1572–1577.
178. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation* 2008;118:800–807.
179. Mont L, Sambola A, Brugada J, Vacca M, Marrugat J, Elosua R, Pare C, Azqueta M, Sanz G. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:477–482.
180. Heidbuchel H, Anne W, Willems R, Adriaenssens B, Van de Werf F, Ector H. Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. *Int J Cardiol* 2006;107:67–72.
181. Heidbuchel H, Panhuyzen-Goedkoop N, Corrado D, Hoffmann E, Biffi A, Delise P, Blomstrom-Lundqvist C, Vanhees L, Ivarhoff P, Dorwarth U, Pelliccia A. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:475–484.
182. Calvo N, Mont L, Tamborero D, Berrueto A, Viola G, Guasch E, Nadal M, Andreu D, Vidal B, Sitges M, Brugada J. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. *Europace* 2010;12:30–36.
183. Wyse DG. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009;25:25–29.
184. Eliahou HE, Silverberg DS, Reisin E, Romem I, Mashiach S, Serr DM. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85:431–436.
185. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:p844S–886S.
186. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, Ginger TT, Sleik K, Yusuf SS. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003611.
187. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and

- its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2846–2857.
188. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB, Sauve R, Exner DV, Ghali WA. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1927–1937.
189. Patel AA, White CM, Gillespie EL, Kluger J, Coleman CI. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:829–837.
190. Buckley MS, Nolan PE Jr, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 2007;27:360–368.
191. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashinsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart* 2005;91: 618–623.
192. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose–response meta-analysis. *Circulation* 2009;119:1853–1866.
193. Daoud EG, Snow R, Hummel JD, Kalbfleisch SJ, Weiss R, Augustini R. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:127–132.
194. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:852–872.
195. Daoud EG. Management of atrial fibrillation in the post-cardiac surgery setting. *Cardiol Clin* 2004;22:159–166.
196. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004;291:1720–1729.
197. Wellens HJ. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff–Parkinson–White syndrome? When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff–Parkinson–White electrocardiogram. *Circulation* 2005;112:2201–2297; discussion 2216.
198. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortoriello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349: 1803–1811.
199. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:373–375.
200. Maron BJ, Olivetto I, Bellone P, Conte MR, Cecchi F, Flygenring BP, Casey SA, Gohman TE, Bongioanni S, Spirito P. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:301–307

7. Скорочення

АВК	Антагоніст вітаміну К
АГ	Артеріальна гіпертензія
АКШ	Аортокоронарне шунтування
БРА	Блокатор рецептора ангіотензину
в/в	Внутрішньовенно
ВЛП	Вушко лівого передсердя
ВР	Відносний ризик
ГКС	Гострий коронарний синдром
ДІ	Довірчий інтервал
ДПШ	Додаткові провідні шляхи
ЕКГ	Електрокардіограма
ЗПА	Захворювання периферичних артерій
ІАПФ	Інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
ІГП	Інгібітор глікопротеїну
ІЛВ	Ізоляція легеневих вен
ІПП	Інгібітор протонної помпи
КВ	Кардіоверсія
КПС	Кардіоверсія постійним струмом
КТ	Комп'ютерна томографія
КФЕГП	Комплексна фракціонована електрограма передсердь
ЛВ	Легенева вена
ЛП	Ліве передсердя
ЛШ	Лівий шлуночок
МНВ	Міжнародне нормалізоване відношення
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
НМГ	Низькомолекулярний гепарин
НФГ	Нефракціонований гепарин
ОАК	Оральний антикоагулянт
ПНЖК	Поліненасичені жирні кислоти
РД	Рівень доказовості
РСС	Раптова серцева смерть
СРТ	Серцева ресинхронізуюча терапія
ТЕ-ЕхоКГ	Трансезофагеальна ехокардіографія
ТІА	Транзиторна ішемічна атака
ТЕУ	ТромбоеMBOLічні ускладнення
уд/хв	Ударів на хвилину
ФВ ЛШ	Фракція викиду лівого шлуночка
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легень
ЧКВ	Черезшкірне коронарне втручання

