

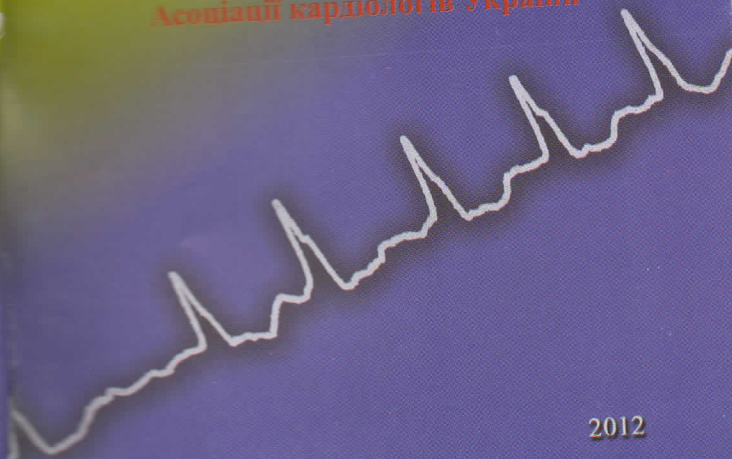


Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України



Антиаритмічна терапія при фібриляції передсердь

Рекомендації Робочої групи
з порушень ритму серця
Асоціації кардіологів України



2012

Автори-укладачі:

Рекомендації підготували члени Асоціації аритмологів України та Робочої групи з порушень ритму серця 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, 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. Ташук (Чернівці), професор М.І. Яблучанський (Харків), д. мед. н. О.С. Стичинський (Київ), д. мед. н. О.В. Ягенський (Луцьк), д. мед. н. Ю.В. Карпенко (Одеса), к. мед. н. С.О. Правосудович (Дніпропетровськ), к. мед. н. Г.М. Солов'ян (Київ), к. мед. н. О.І. Фролов (Київ), к. мед. н. В.О. Куць (Київ), к. мед. н. О.М. Романова (Київ), к. мед. н. Т.В. Гетьман (Київ), к. мед. н. Д.С. Волков (Харків), к. мед. н. М.З. Чередниченко (Київ), к. мед. н. О.В. Срібна (Київ), В.П. Залевський (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 затверджені на засіданні Генеральної асамблеї Асоціації кардіологів України 30 вересня 2010 року.

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

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, у 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. Зважаються та розподіляються за попередньо визначеними шкалами рівні доказовості та сила рекомендацій для конкретних методів лікування, як показано у *таблицях 1 і 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. ФП у 5 разів збільшує ризик розвитку інсульту, і кожен п'ятий випадок інсульту зумовлений цією аритмією.

Клінічні розчарування посилені результатами чисельних клінічних досліджень, які продемонстрували, що стратегічна мета підтримання синусового ритму не має явних переваг порівняно із підходом невтручання у характер перебігу ФП, за винятком обмеження частоти скорочень шлуночків. Не було виявлено яких-небудь переваг і

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
Клас IIa	При цьому більше доказових даних / висновків експертів схиляються у бік корисності / ефективності
Клас IIb	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 A	Дані, отримані у кількох рандомізованих клінічних дослідженнях або метааналізах
Рівень доказовості B	Дані, отримані у одному рандомізованому клінічному дослідженні або у великих нерандомізованих дослідженнях
Рівень доказовості C	Консенсус висновків експертів та/або дані, отримані у невеликих дослідженнях, ретроспективних дослідженнях, ревістрах

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

Таблиця 3. 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 4. 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].

певні додаткові переваги та були приводом для написання нових рекомендацій для цього Керівництва.

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

Ведення хворого на початковому етапі

У пацієнта, у якого є підозрювана або відома ФП, необхідно ретельно вивчити медичний анамнез (таблиця 3). Ведення хворого у гострому періоді ФП повинно бути направленим на полегшення симптомів та оцінки ризику, асоційованого з ФП.

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

Рекомендації щодо діагностики та початкового ведення ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Діагноз ФП вимагає документації даними ЕКГ	I	B
У пацієнтів з недіагностованою 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

Продовження таблиці

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
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

^aКлас рекомендації. ^bРівень доказовості. ФП – фібриляція передсердь; ЕКГ – електрокардіограма; EHRA – Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association].

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 (рисунк 1).

Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму

Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму у гострий період

Ведення пацієнта з ФП у гострому періоді переслідує задачі невідкладного захисту від тромбоемболічних подій

та швидкого покращання функції серця. Залежно від важкості пов'язаних з ФП симптомів має вивестися рішення про невідкладне відновлення синусового ритму (у важких пацієнтів із скомпрометованою гемодинамікою) або інтенсивну терапію з контролем частоти серцевих скорочень (у більшості інших пацієнтів).

Контроль частоти серцевих скорочень у гострий період

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

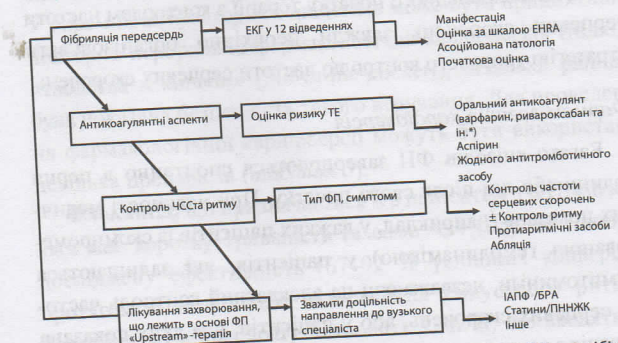


Рисунок 1. Каскадна стратегія ведення пацієнтів з ФП. ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ФП – фібриляція передсердь; БРА – блокатор рецепторів ангіотензину; ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти; ТЕ – тромбоемболія, * – за умови реєстрації в Україні.

бути досягнутий пероральним застосуванням β -блокаторів або недигідропіридинних блокаторів кальцієвих каналів. У важких пацієнтів із скомпрометованою гемодинамікою дуже корисними для швидкого сповільнення проведення імпульсу через атріовентрикулярний вузол можуть бути верапаміл або метопролол в/в. У невідкладній клінічній ситуації цільова частота шлуночкових скорочень становить 80–100 уд/хв. В 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.

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 кардіоверсія, 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 прийнятно повторна пероральна фармакологічна кардіоверсія (підхід «таблетка в кишені» [*pill-in-the-pocket*]), оскільки раніше була показана безпечність такого втручання. Для проведення фармакологічної кардіоверсії можуть бути використані декілька препаратів (таблиця 5).

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 вводиться протягом 10 хв. У більшості пацієнтів конверсія ритму відбувається в межах першої години після в/в введення препарату. Препарат рідко виявляється ефективним для

Таблиця 5. 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 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
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 15 хв	До цього часу препарат лише вивчався у рамках клінічних досліджень; нещодавно був схвалений до реалізації на ринку ^a

^aВернакалант 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). При прямому порівнянні з аміодароном у дослідженні AVRO (проспективне, рандомізоване, подвійне-сліпе, з активним контролем, базатоцентрове 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 % проти 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 хв 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 днів 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 визначено, 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 ступеня 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).

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 міокарда.

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 міокарда. 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 невисокою 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

У одному дослідженні, де порівнювалася ефективність плацебо та двох різних доз **соталолу**, частота успішних конверсій становила 14 % (2/14 пацієнтів), 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-блокатора** (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 пропafenону, конверсія до синусового ритму відбулася відповідно у 6, 12 та 14 % з 17, 24 та 29 пацієнтів, які отримали верапаміл.

Дигоксин 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 дигоксин; у двох інших дослідженнях, де взяли участь 40 та 82 пацієнти, частота успішних конверсій після застосування плацебо та дигоксину становила 40 % проти 47 % і 14 % проти 32 % відповідно.

Таким чином, існують достатньо чіткі підтвердження того, що дигоксин не виявляє ефекту для кардіоконверсії. Хоча отримані для верапамілу доказові дані менш перекливі, 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 пропafenону, 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 пропafenону, 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 флекаїніду або пропafenону (якщо у пацієнта немає органічного ураження серця або якщо воно незначне) чи аміодарону (якщо є органічне захворювання серця) (рисунки 2). Очікувана частота успішних кардіоконверсій при такому лікуванні стано-

виль $\geq 50\%$ протягом $\sim 15-120$ хв. Ібутилід ефективний для кардіоверсії, але при його застосуванні існує помітний ризик серйозної проаритмії.

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.

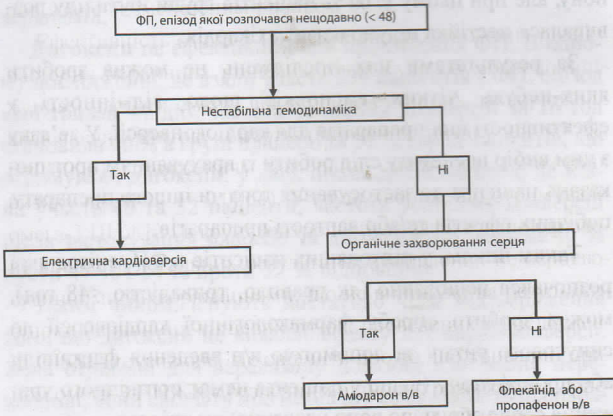


Рисунок 2. Кардіоверсія постійним струмом та фармакологічна кардіоверсія ФП, епізод якої розпочався нещодавно, у пацієнтів, які розглядаються як кандидати для фармакологічної кардіоверсії. ФП – фібриляція передсердь; в/в – внутрішньовенно.

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 пропafenону 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 пропafenону 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
Дигоксин (РД А), верапаміл, соталол, метопролол (РД В), інші β -блокатори та аймалін (РД С) неефективні для конверсії ФП, епізод якої розпочався нещодавно, до синусового ритму і не рекомендуються до застосування з цією метою	III	A B C
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
Дигоксин (РД А), верапаміл, соталол, метопролол (РД В), інші β -блокатори та аймалін (РД С) 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.

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.

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 пропafenон при появі симптомів ФП.

Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму

Початкова стратегія лікування, яка призначається після початку ФП, завжди повинна включати адекватну антиаритмічну 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.

Залежно 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, 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.

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

У пацієнтів з ФП порівняно з особами, які мають синусовий ритм, спостерігається чітка розбіжність між несприятливими клінічними наслідками та, з одного боку, виявленими перевагами підтримання синусового ритму і, з другого боку, результатами практично всіх досліджень, присвячених порівнянню «контроль частоти vs. контроль ритму». Результати дослідження ATHENA (плацебо-контрольоване, подвійне-сліпе дослідження в паралельних групах для оцінки ефективності застосування дронедарону у дозі 400 мг двічі на добу для профілактики госпіталізації

Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень та серцевого ритму при ФП

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
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
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

^а Клас рекомендації. ^б Рівень доказовості. ФП – фібриляція передсердь; EHRA – Європейська асоціація з питань серцевого ритму [European Heart Rhythm Association].

з серцево-судинних причин або смерті з будь-яких причин у пацієнтів з фібриляцією / тріпотінням передсердь) були першим свідченням того, що безпечне підтримання синусового ритму може попереджати значущі клінічні події при ФП, але одне це дослідження не може усунути цю розбіжність. Можна зробити висновок про те, що контроль частоти серцевих скорочень є раціональною стратегією

Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень у гострий період

Рекомендації	Клас ^а	Рівень ^б
У гострий період за умови відсутності передзбудження шлуночків рекомендоване в/в введення β -блокаторів або недигідропіридинових блокаторів кальцевих каналів, щоб сповільнити шлуночкову відповідь на ФП, виявляючи при цьому обережність у пацієнтів з артеріальною гіпотензією або серцевою недостатністю	I	A
У гострий період 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 кальцевих каналів, дигоксин та аденозин	III	C

^а Клас рекомендації. ^б Рівень доказовості. ФП – фібриляція передсердь; в/в – внутрішньовенно.

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 безпеч-

них 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.

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 помірного фізичного навантаження, що ґрунтувалося на типі терапії, яка застосовувалася у дослідженні AFFIRM. 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. 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 помірного фізичного навантаження. 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, недигідропіридинові 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 холтерівського моніторингу для оцінки безпечності такого лікування	IIa	B

При непостійних формах ФП доцільно забезпечувати контроль частоти серцевих скорочень за допомогою призначення дронадарону, за винятком пацієнтів з нестабільною серцевою недостатністю III–IV функціональних класів за NYHA	IIa	B
Дигоксин показаний пацієнтам з серцевою недостатністю та дисфункцією ЛШ, а також пацієнтам, які ведуть малорухливий (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 як єдині засоби 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].

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 кальцієвих каналів і препарати наперстянки. Може виявитися необхідним застосування комбінацій різних препаратів. Амідарон 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 такі:

- Бета-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 дигоксином, 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 6.
- Недигідропіридинові блокатори кальцієвих 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.
- Дигоксин та дигітоксин 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. Дигоксин може викликати (небезпечні для життя)

Таблиця 6. 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		
Дигоксин	0,5-1 мг	0,125-0,5 мг один раз на добу
Дигітоксин	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.

побічні ефекти, і тому повинен призначатися з обережністю. При застосуванні цих препаратів

можуть спостерігатися лікарські взаємодії з іншими засобами.

- Амiodарон є ефективним лікарським засобом для контролю частоти серцевих скорочень. Внутрішньовенне застосування амiodарону є ефективним та добре переноситься пацієнтами з порушеннями гемодинаміки. Амiodарон 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. Амiodарон, 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 амiodарон 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

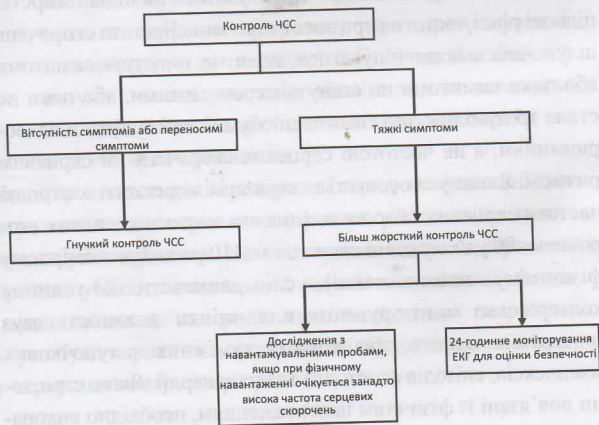
Результати, отримані у дослідженні RACE II, та раніше зроблені спостереження за даними нерандомізованих досліджень свідчать про те, що спочатку слід використовувати гнучкий контроль частоти серцевих скорочень, спрямований на утримання частоти серцевих скорочень на рівні <110 уд/хв у стані спокою. Дози 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 (рисунки 3).

Вибір лікарських засобів для контролю частоти серцевих скорочень залежить від віку пацієнта, наявності серцевого захворювання та цілей лікування (рисунки 4). У пацієнтів, які залишаються симптомними при застосуванні стратегії жорсткого контролю частоти серцевих скорочень, може бути зважена доцільність застосування терапії, орієнтованої на контроль серцевого ритму.

Тривалий контроль серцевого ритму

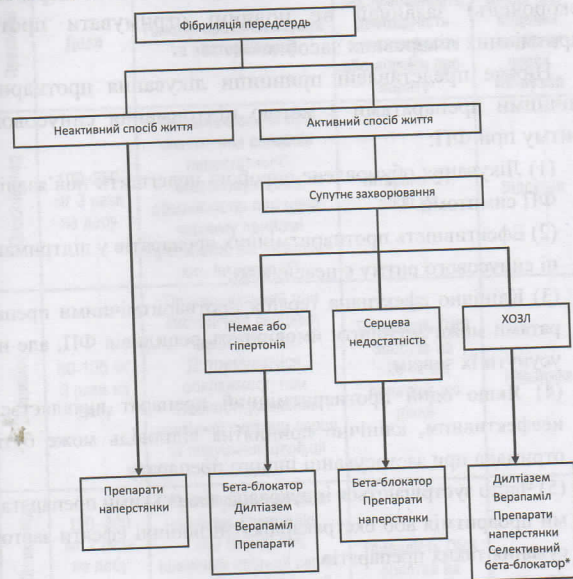
Протиаритмічні лікарські засоби, які використовуються для підтримання синусового ритму

Головною метою терапії, спрямованої на контроль серцевого ритму, є покращання симптомів, обумовлених ФП.



Рисунки 3. Оптимальний рівень контролю частоти серцевих скорочень

Вибір лікарських засобів залежить від особливостей способу життя пацієнта та супутнього серцевого захворювання



Рисунки 4. 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 дигоксином. Амідарон також застосовується для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів, які не відповідають на глікозиди наперстянки, β -блокатори або недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів.

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:

(1) Лікування обумовлене спробою полегшити пов'язані з ФП симптоми.

(2) Ефективність протиаритмічних препаратів у підтриманні синусового ритму є невеликою.

(3) Клінічно ефективна терапія протиаритмічними препаратами може зменшити ймовірність рецидивів ФП, але не усунути їх зовсім.

(4) Якщо один протиаритмічний препарат виявляється неефективним, клінічно прийнятна відповідь може бути отримана при застосуванні іншого препарату.

(5) Часто зустрічаються індукована лікарськими препаратами проаритмія або екстракардіальні побічні ефекти застосування таких препаратів.

(6) 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 7.

β-Блокатори мають лише невелику ефективність щодо профілактики повторних епізодів ФП, за винятком ситуацій, коли ФП обумовлена тиреотоксикозом або

Таблиця 7. Рекомендовані дози найчастіше застосовуваних протиаритмічних препаратів та основні застереження щодо них

Препарат	Доза	Головні протипоказання та застереження	Зміни на ЕКГ, які зумовлюють 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
Етацізин	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
Флекаїд	100–200 мг 2 рази на добу	Протипоказані, якщо кліренс креатиніну <50 мг/мл, при ішемічній хворобі серця, при зниженні фракції викиду ЛШ	Тривалість QRS зростає на >25 % від початкового рівня	Відсутнє
Флекаїд XL	200 мг один раз на добу	Застосовуються з обережністю при наявності ураження провідної системи серця		

Продовження таблиці

Препарат	Доза	Головні протипоказання та застереження	Зміни на ЕКГ, які обумовлюють необхідність зниження дози або відміни препарату	Сповільнення проведення імпульсу через АВ-вузол
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 тиж, 400 мг один раз на добу протягом 4 тиж, 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 дигітоксину / дигітоксину мають бути знижені	Інтервал QT >500 мс	На 10-12 уд/хв при ФП

Продовження таблиці

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 цей 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 дигітоксину / дигітоксину 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].

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 % порівняно з 59,9 % в контрольній групі ($p=0,005$). Отриманий «протиаритмічний ефект» можна також пояснити покращенням контролем частоти серцевих скорочень, який може робити повторні епізоди ФП «німими».

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), блокатори натрієвих каналів з швидкою (дизопірамід, хінідин) 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 антисимпатичні ефекти (аміодарон), статистично значущо знижували частоту рецидивів ФП. У цілому вірогідність підтримання синусового ритму при застосуванні протиаритмічних препаратів ставала приблизно удвічі більшою. 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. 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 (дизопірамід 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 цибензолін 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 порівняно 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, 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 призначатися пацієнтам без виражених органічних уражень серця. Як і флекаїнід, пропафенон не повинен застосовуватися у пацієнтів з ішемічною хворо-

бою 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. 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 призначатися пацієнтам з органічними захворюваннями серця, в тому числі пацієнтам з серцевою недостатністю. 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, і при його застосуванні необхідно ретельно монітувати величину інтервалів QT.

Соталол попереджає появу рецидивів ФП так само ефективно, як і фіксована комбінація хінідин / верапаміл, але менш ефективний, ніж 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 ($p=0,53$). Медикаментозно-індукована проаритмія на фоні застосування соталолу розвивається через надмірне подовження інтервалу QT та/або через брадикардію. При застосуванні цього препарату обов'язковим є ретельне монітування щодо подовження QT та появи патологічних зубців T-U. 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.

Дронедарон є мультиканальним блокатором, що інгібує натрієві, калієві та кальцієві канали та має неконкурентну антиадренергічну активність. Як і соталол, пропafenон і флекаїнід, він менш ефективний для підтримання синусо-

вого ритму, ніж аміодарон. У дослідженні DIONYSOS (рандомізоване, подвійне-сліпе дослідження для оцінки ефективності та безпечності дронедарону [400 мг двічі на добу] порівняно з 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 % проти 24,3 %). На фоні застосування дронедарону спостерігалася тенденція щодо меншої частоти дострокової відміни дослідного препарату (10,4 % проти 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 в групі дронедарону.

Профіль безпечності дронедарону сприятливий для пацієнтів без органічних захворювань серця та для

стабільних пацієнтів з серцевою патологією. Зокрема, дронедазон продемонстрував низький потенціал викликати проаритмію. У двох великих базових дослідженнях було показано, що дронедазон ефективніший за плацебо для підтримання синусового ритму у пацієнтів з рецидивною ФП. 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 дронедазону (HR 0,75; ДІ 0,65–0,87; $p < 0,0001$). Дронедазон статистично значущо знижував частоту скорочень шлуночків при першому рецидиві ФП або тріпотінні передсердь.

Дослідження ANDROMEDA (ANtiarrhythmic trial with DROnedarone in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity DecreAse, дослідження з вивчення протиаритмічної терапії з оцінкою впливу дронедазону 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 дронедазону. В цьому дослідженні оцінювалося застосування дронедазону 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 місяць. Випадки смерті в групі дронедазону були переважно через погіршення перебігу серцевої недостатності, і не було свідчень на користь роз-

витку проаритмії або зростання частоти раптової серцевої смерті.

У дослідженні 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) взяли участь 4628 пацієнтів з пароксизмальною чи персистуючою ФП або тріпотінням передсердь та факторами серцево-судинного ризику, які були рандомізовані у групи прийому дронедазону 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 дронедазону, 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 дронедазону (HR 0,84; 95 % ДІ 0,66–1,08; $p = 0,18$). Рівень серцево-судинної смертності був нижчий в групі дронедазону (2,7 % проти 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 дронедазон, яке було незалежним від застосовуваної анти тромботичної терапії. Дані,

отримані для кількох окремих підгруп пацієнтів (тобто у пацієнтів з серцевою недостатністю або ішемічною хворобою серця), відповідали загальним результатам дослідження.

Дослідження PALLAS проводилося з метою оцінки клінічної ефективності дронедарону 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 дронедарон. Оцінювання СМНР лікування співвідношення користь/ризик при медичному застосуванні препарату дронедарон включало оцінку даних дослідження PALLAS та постмаркетингових даних щодо проявів токсичності з боку печінки та легень. СМНР вважає, що користь від лікування продовжує переважувати ризики в обмеженій популяції пацієнтів. Дронедарон показаний для підтримки синусового ритму після успішної кардіоверсії у дорослих клінічно стабільних пацієнтів з пароксизмальною або персистуючою ФП. Препарат може призначатися лише після того, як були розглянуті альтернативні варіанти лікування. Дронедарон 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 безпечнішо-

го, хоча, можливо, і менш ефективного лікарського засобу, відмовляючись від більш ефективного, але менш безпечно-го 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. Аміодарон 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 дронедарон. Дизопірамід, який має виражений антихолінергічний ефект, може бути корисним при вагусопосередкованій ФП (рисунк 5).

Пацієнти із захворюваннями серця. Серцево-судинне захворювання традиційно включає в себе різноманітні

патофізіологічні субстрати: гіпертрофію, ішемію та застійну серцеву недостатність (рисунк 6). При кожному з цих уражень рекомендується уникати певних лікарських засобів. У дослідженнях за участю пацієнтів з ФП або іншими аритміями було показано значну токсичність флекаїніду та пропafenону, яка була визначена як наслідок проаритмічного та/або негативного інотропного ефектів цих препаратів. Відомо, що соталол подовжує інтервал QT та сприяє виникненню torsades de pointes у вразливих

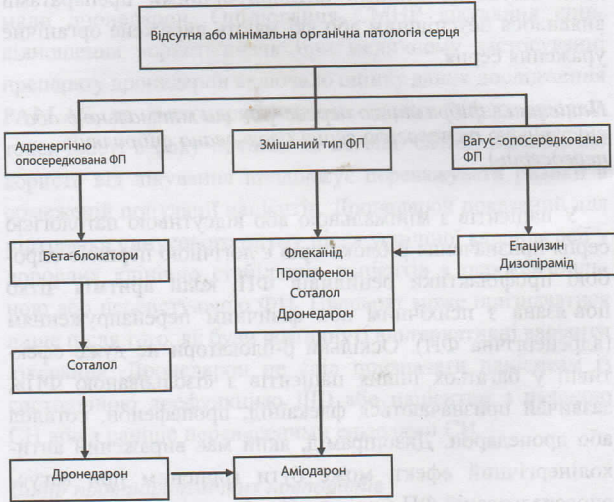


Рисунок 5. Вибір протиаритмічного препарату для пацієнта з ФП та відсутньою або мінімальною органічною патологією серця. Початковий вибір препарату може ґрунтуватися на особливостях початку аритмії (адренергічно або вагус-опосередкована).

пацієнтів, до яких, ймовірно, відносяться особи з вираженою гіпертрофією ЛШ та серцевою недостатністю. Дослідження за участю пацієнтів, що перенесли інфаркт

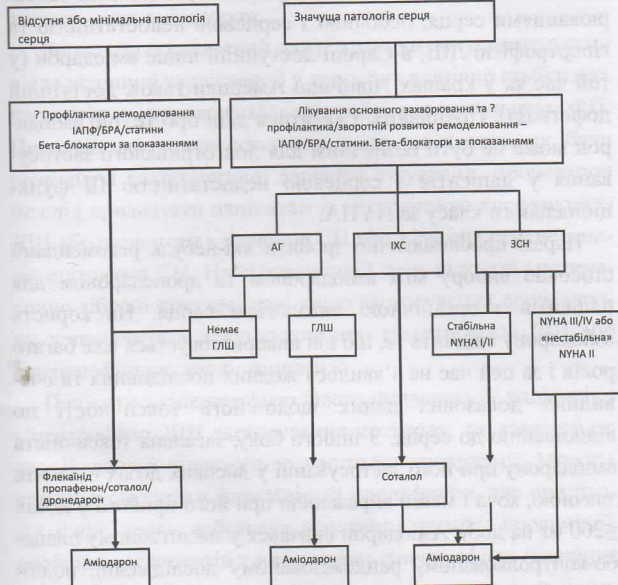


Рисунок 6. Вибір протиаритмічного препарату залежності від патології серця, що є у пацієнта. ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА – блокатор рецептора ангіотензину; ІХС – ішемічна хвороба серця; ЗСН – застійна серцева недостатність; АГ – артеріальна гіпертензія; ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка; NYHA – 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 «pre-treat»-терапії для попередження ремоделювання передсердя все ще залишаються суперечливими.

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.

Наразі проблематично зробити які-небудь рекомендації стосовно вибору між аміодароном та дронедавроном для пацієнтів з органічною патологією серця. На користь аміодарону свідчить те, що він використовується вже багато років і за цей час не з'явилася 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 та дослідження з моделювання змішаного ефекту лікування не змогли продемонструвати сприятливий вплив цього препарату на серцево-судинні показники. Зважаючи на більшу безпечність та потенційні переваги щодо впливу на клінічні наслідки, дронедавром може бути кращим першим вибором при призначенні протиаритмічного препарату, принаймні у

пацієнтів з симптомною ФП і супутнім серцево-судинним захворюванням. Якщо ж дронедавром не буде здатний контролювати симптоми, тоді може виявитися необхідним застосування аміодарону.

Дронедавром показаний для підтримки синусового ритму після успішної кардіоверсії у дорослих клінічно стабільних пацієнтів з пароксизмальною або персистою ФП. Препарат може призначатися лише після того, як були розглянуті альтернативні варіанти лікування. Дронедавром 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 дронедаврому 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 пропафенон, але при цьому існує деяка небезпека зростання ризику проаритмії, особливо у пацієнтів з вираженою гіпертрофією (товщина стінки ЛШ $> 1,4$ см, згідно із попередніми рекомендаціями) та супутньою ішемічною хворобою серця. Оскільки у великому дослідженні, в якому брали участь пацієнти з артеріальною гіпертензією та можливою гіпертрофією ЛШ, було показано, що дронедавром 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 флекаїнід або пропafenон. 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. 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 проводять-

ся 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 в асимптомних пацієнтів.

Рекомендації щодо вибору протиаритмічного препарату для контролю ФП

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Для контролю серцевого ритму у пацієнтів з ФП, залежно від супутнього захворювання серця, рекомендовані, такі протиаритмічні препарати:		
аміодарон	I	A
флекаїнід	I	A
пропafenон	I	A
d,l-соталол	I	A
етацизин	I	C
Аміодарон більш ефективний для підтримання синусового ритму, аніж соталол, пропafenон, флекаїнід (за аналогією) або дронедазон (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, пропafenону, соталолу та дронедазону	I	A

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
β-блокатори рекомендовані для попередження адренергічної ФП	I	C
Якщо один протиаритмічний препарат виявляється неефективним для зменшення частоти рецидивів ФП до клінічно прийняттого 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 непостійними 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 дизопіраміду	IIb	B
Дронедаарон 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].

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

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Призначення β-блокаторів рекомендовано як терапія 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 дигоксин	I	B
У гемодинамічно нестабільних пацієнтів з гострою серцевою недостатністю та низькою ФВ ЛШ для стартової терапії рекомендований аміодарон	I	B
Якщо виключений ДПШ, як альтернативу аміодарону для контролю частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФП та гострою систолічною серцевою недостатністю рекомендований дигоксин	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 CRT (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 блокатора кальцієвих каналів	IIb	C
У пацієнтів з серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду може бути зважена доцільність призначення β-блокатора як альтернативи недигідропіридиновому блокатору кальцієвих каналів	IIb	C
Застосування недигідропіридинового блокатора 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; CRT – серцева ресинхронізуюча терапія; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; NYHA – Нью-Йоркська асоціація кардіологів [New York Heart Association].

Рекомендації щодо 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 персистоючою 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 легеневи 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].

Доказові дані щодо прямого порівняння лікування протиаритмічними препаратами та катетерної абляції в якості терапії першої лінії у пацієнтів з симптомною пароксизмальною ФП є обмеженими, але окремі аналізи ефективності протиаритмічних препаратів та катетерної абляції ЛП при ФП свідчать про більші переваги абляції. Проте, з огляду 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 (рисунки 7).

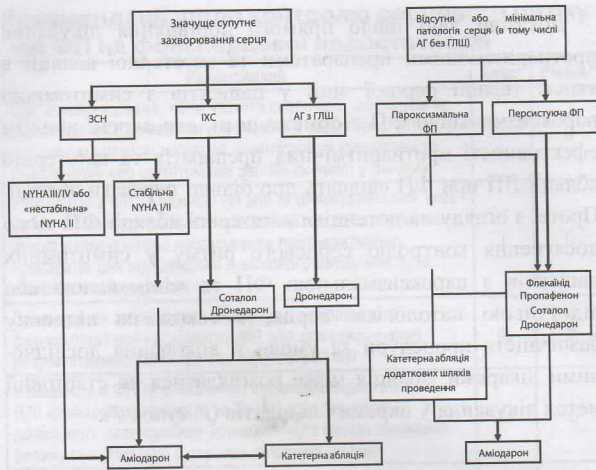


Рисунок 7. Вибір між абляцією та лікуванням протиаритмічними препаратами у пацієнтів з органічними ураженнями серця і без них. Запропонована інтеграція протиаритмічного препарату та катетерної абляції ФП у пацієнтів із значущою супутньою патологією серця та у тих, у яких відсутня або мінімальна патологія 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 ІІв 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.

Використані 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 ресинхронізуоча терапія
ТЕ-ЕхоКГ	Трансезофагальна ехокардіографія
ТІА	Транзиторна ішемічна атака
ТЕУ	Тромбоемболічні ускладнення
ФВ ЛШ	Фракція викиду лівого шлуночка
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легень
ЧКВ	Черезшкірне коронарне втручання

Зміст

Передмова.....	3
Вступ.....	4
Стратегія ведення.....	6
Рекомендації щодо діагностики та початкового ведення ФП.....	7
Контроль частоти серцевих скорочень та серцевого ритму...8	
Рекомендації з фармакологічної кардіоверсії.....	19
Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень та серцевого ритму при ФП.....	22
Рекомендації з контролю частоти серцевих скорочень у гострий період.....	23
Тривалий контроль частоти серцевих скорочень.....	24
Рекомендації з тривалого контролю частоти серцевих скорочень.....	26
Фармакологічний контроль частоти серцевих скорочень.....	27
Тривалий контроль серцевого ритму.....	32
Рекомендації щодо вибору протиаритмічного препарату для контролю ФП.....	53
Рекомендації щодо контролю частоти серцевих скорочень при ФП на фоні серцевої недостатності.....	55
Рекомендації щодо контролю серцевого ритму при ФП на фоні серцевої недостатності.....	56
Використані скорочення.....	59

Кордарон®

аміодарон



ЗАДАЄ РИТМ

- Ефективне відновлення та підтримання синусового ритму¹
- Надійний контроль ЧСС²
- Єдиний ААП, рекомендований для пацієнтів з СН, гіпертрофією ЛШ²



Препарат належить до групи антиаритмічних засобів класу III. Торгова назва: Кордарон®. Склад: Аміодарон. Дія: Антиаритмічний засіб. Показання: лікування та профілактика рецидивів шлуночкових аритмій. Протипоказання: брадикардія, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла. Побічні ефекти: брадикардія, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла. Препарат належить до групи антиаритмічних засобів класу III. Торгова назва: Кордарон®. Склад: Аміодарон. Дія: Антиаритмічний засіб. Показання: лікування та профілактика рецидивів шлуночкових аритмій. Протипоказання: брадикардія, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла. Побічні ефекти: брадикардія, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла, синдром слабкого синусового вузла.



SANOFI