



# **Современные аспекты профилактики фибрилляции предсердий**

**С.А.Бойцов, Е.П.Мазыгула**

**ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины»**

**Минздрава России**

**2013 год**

*Конференция в НИМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года*

# Актуальность проблемы

- **1/3** от всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца
- Снижение качества жизни
- Основной этиологический фактор в 15% случаев инсульта
- Увеличение распространенности на фоне старения населения

Конференция в НИИХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года

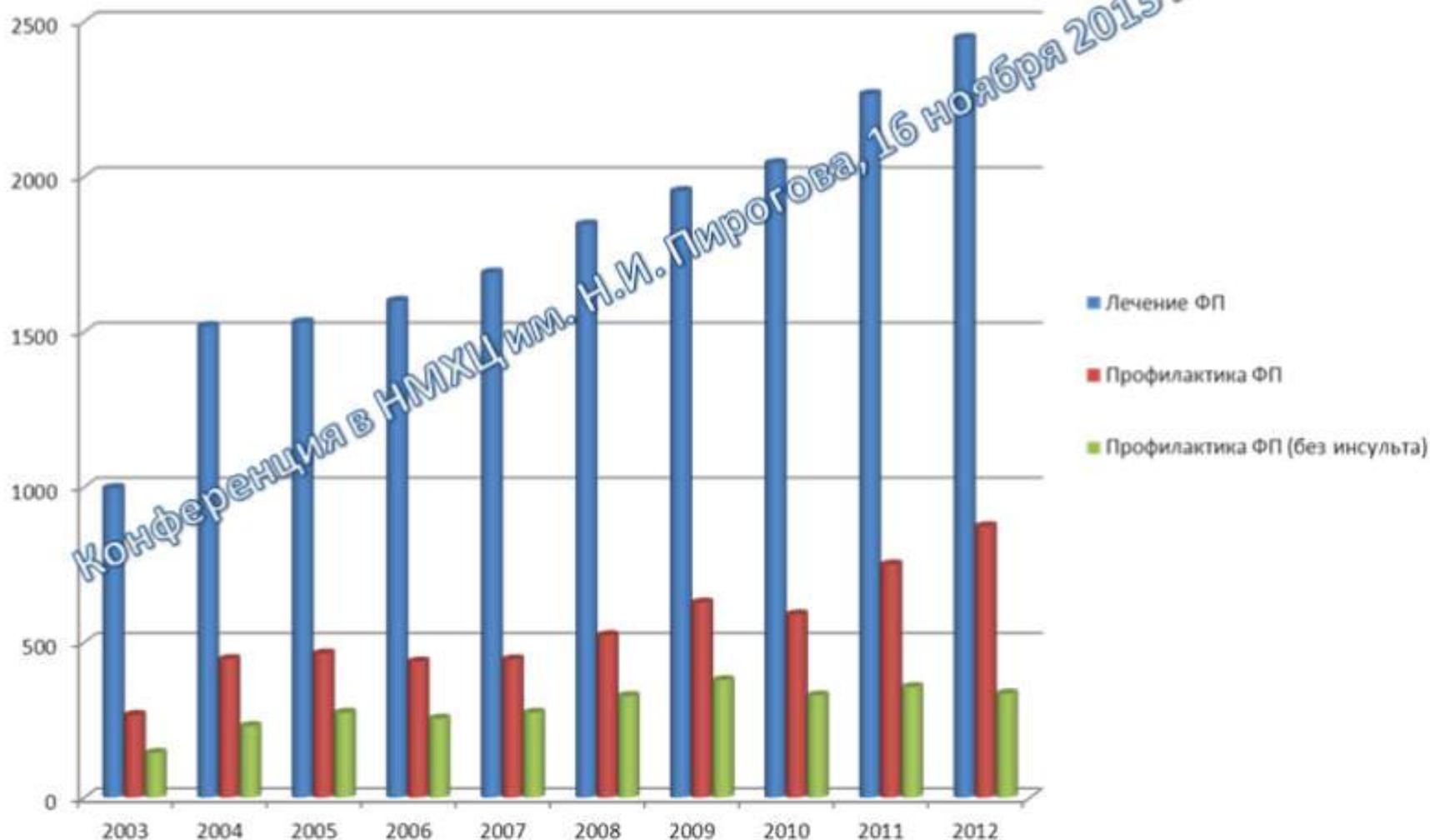
<sup>1</sup> Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M (2010) Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 31 (8):967-976.

<sup>2</sup> Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S (2006) ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-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 Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 27 (16):1979-2030.

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE (2001) 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* 285 (18):2370-2375.

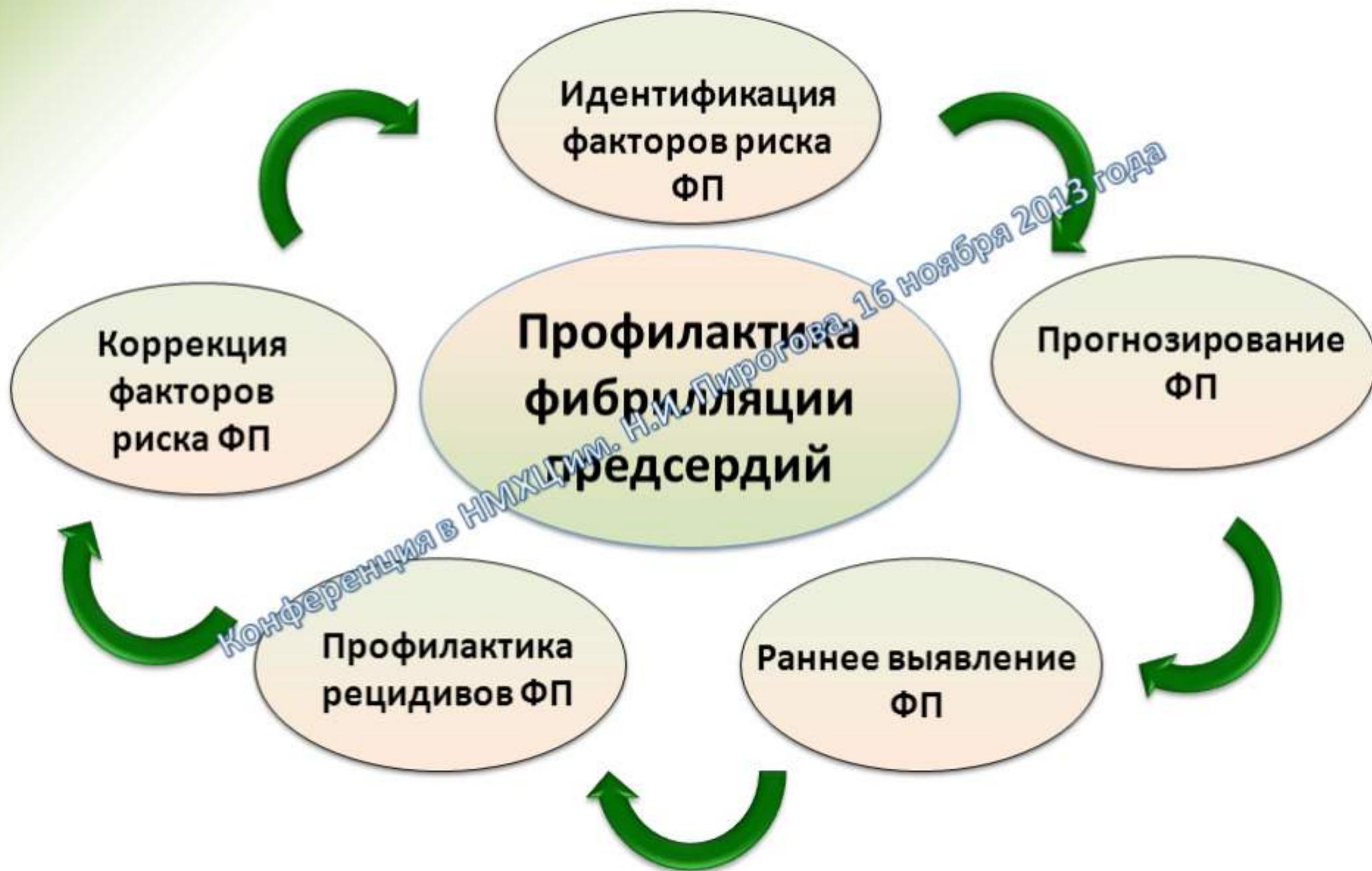
<sup>4</sup>Gersh B, Tsang T, Bames M, Seward J (2005). The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation: the role of novel risk factors Gersh B, Tsang T, Bames M, Seward J (2005). *Eur Heart J. Supplements* 7: C6-C11.

# Количество работ в базе данных PubMed за 10 лет при использовании различных критериев поиска





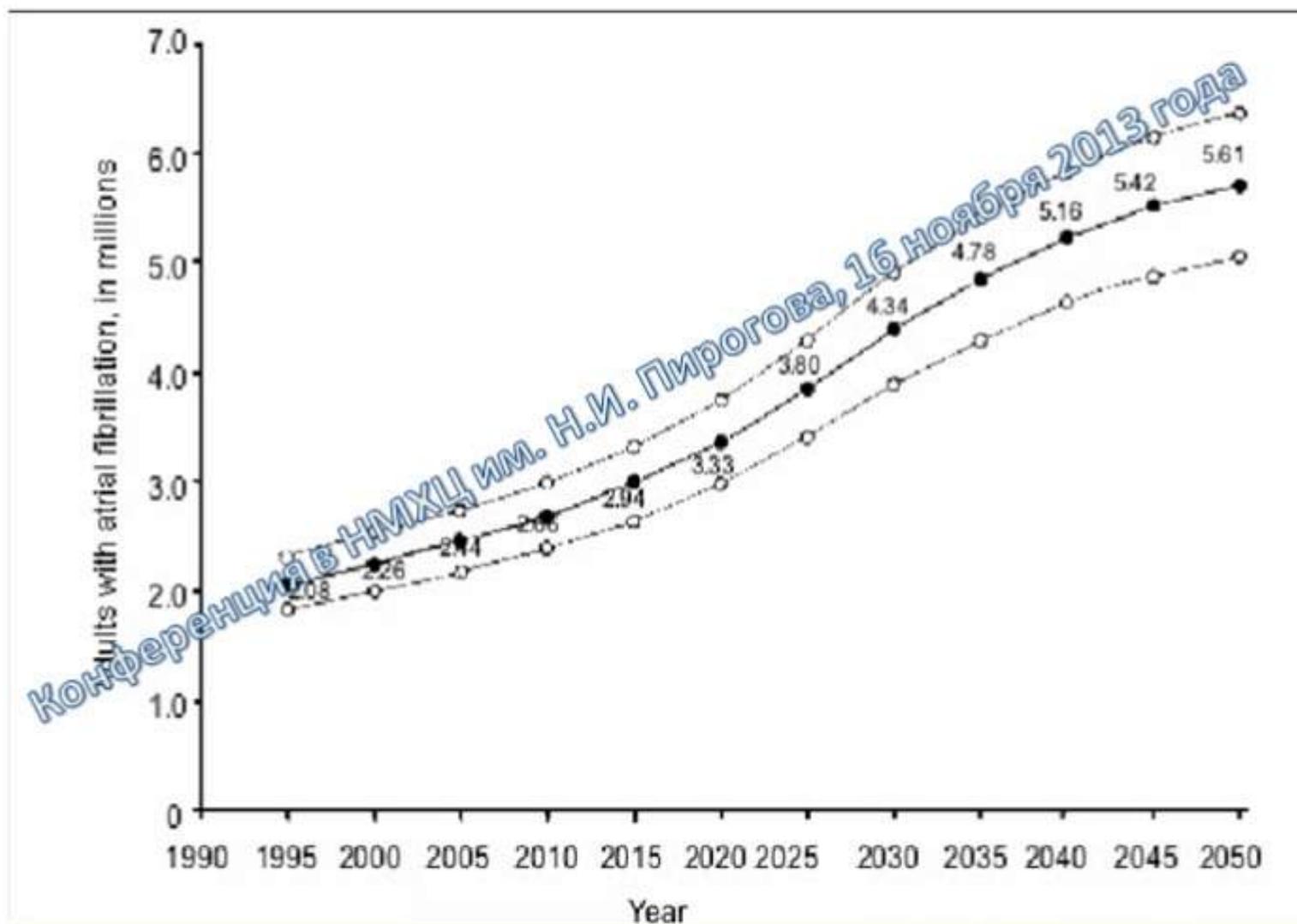
# Основные аспекты профилактики ФП



# Факторы риска фибрилляции предсердий

Доказанные факторы риска	Относительный риск
Возраст	1,03 /год
Мужской пол	1,5-2,7
Артериальная гипертония	1,1-2,2
Клапанные пороки сердца	1,8-3,2
Сердечная недостаточность	1,4-7,7
Ишемическая болезнь сердца	1,4-3,6
Сахарный диабет	1,4-2,1
Генетические факторы	1,1-1,9

## Увеличение заболеваемости ФП с возрастом

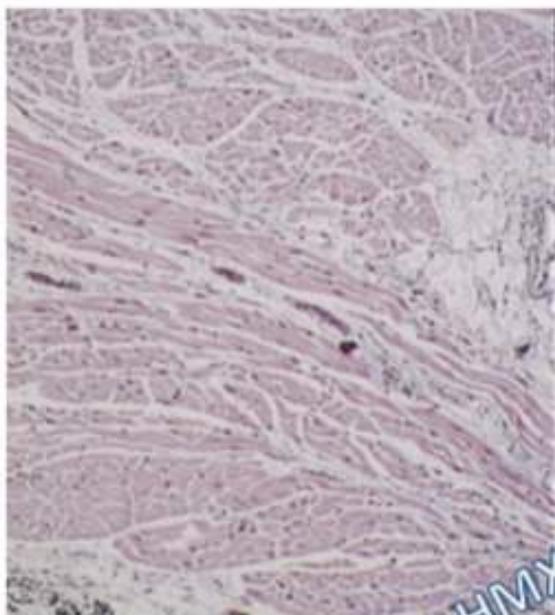


# Факторы риска фибрилляции предсердий

Доказанные факторы риска	Относительный риск
Возраст	1,03 /год
Мужской пол	1,5-2,7
Артериальная гипертония	1,1-2,2
Клапанные пороки сердца	1,8-3,2
Сердечная недостаточность	1,4-7,7
Ишемическая болезнь сердца	1,4-3,6
Сахарный диабет	1,4-2,1
Генетические факторы	1,1-1,9

# Анатомический субстрат предсердий в норме и при фибрилляции предсердий

Норма



Персистирующая ФП



- **Изменения внеклеточного матрикса** (интерстициальный и замещающий фиброз, воспаление, отложение амилоида)
- **Изменения миоцитов** (апоптоз, некроз, гипертрофия, дедифференцировка, перераспределение межклеточных соединений, накопление субстрата в клетках - гемохроматоз, гликогеноз)
- **Изменения микрососудов**
- **Ремоделирование эндокарда** (эндомиокардиальный фиброз)

# Факторы риска фибрилляции предсердий

Доказанные факторы риска	Относительный риск
Возраст	1,03 /год
Мужской пол	1,5-2,7
Артериальная гипертония	1,1-2,2
Клапанные пороки сердца	1,8-3,2
Сердечная недостаточность	1,4-7,7
Сахарный диабет	1,4-2,1
Ишемическая болезнь сердца	1,4-3,6
Генетические факторы	1,1-1,9

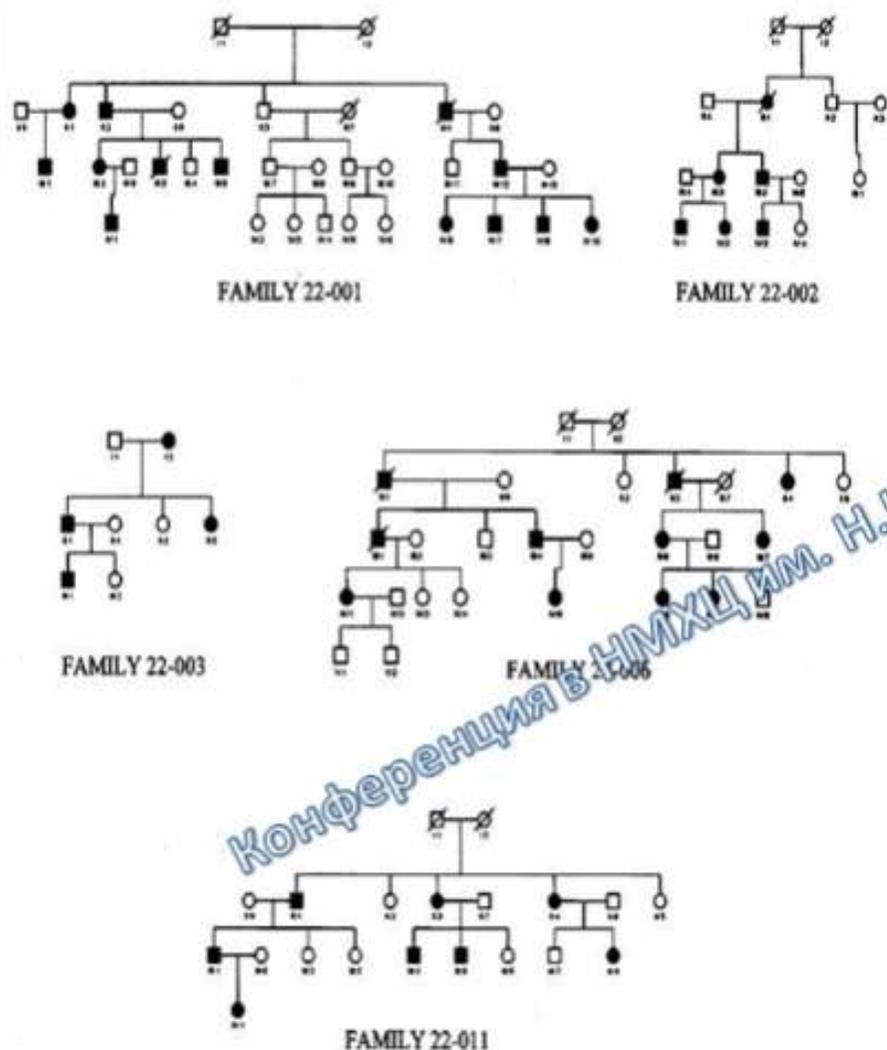


# Факторы риска фибрилляции предсердий

## Наследственная ФП

Патофизиологический механизм	Диагностические критерии	Предлагаемая терапия
А: Моногенная форма		
Пациенты с ФП и наследственными кардиомиопатиями (синдромы удлинённого и укороченного QT, синдром Бругада, ГКМП и др.)	<ul style="list-style-type: none"><li>- изменения на ЭКГ обусловленные специфическими дефектами генов,</li><li>- ЭхоКГ диагностика,</li><li>- семейный анамнез</li><li>- генетическое исследование</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- лечение КМП,</li><li>- фармакологическая коррекция генетического дефекта, в некоторых случаях направленная на дефектный ионный канал</li></ul>
В: Полигенная форма		
В настоящее время в стадии изучения. Манифестация в молодом возрасте (до 65 лет) в независимости от концентрации мутаций, ответственных за возникновение аритмий	<ul style="list-style-type: none"><li>- ранняя манифестация,</li><li>- семейный анамнез,</li><li>- отсутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы</li></ul>	в настоящее время не разработана

# Семейная форма ФП



Аутосомно –  
доминантный тип  
наследования

У 10 из 26 членов семей в  
трех поколениях  
выявлена

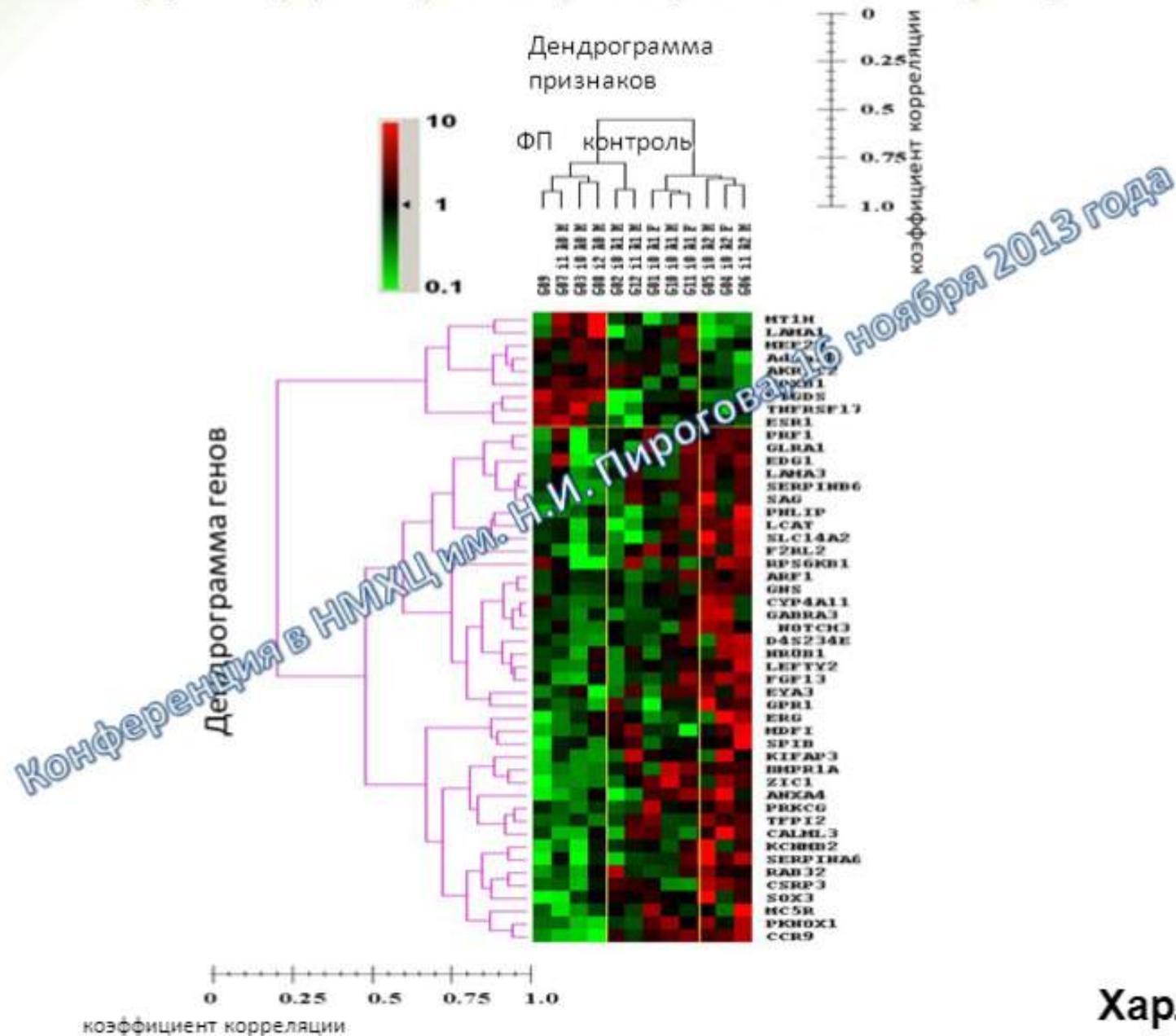
«идиопатическая» ФП

Скрининг генома выявил  
«молекулярный дефект» в  
хромосоме 10q 22-24  
(LQT1-KCNQ1)

Конференция в НИМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Результаты кластерирования генов, анализированных методом кДНК транскрипционных матриц



Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова 16 ноября 2013 года



# Факторы риска фибрилляции предсердий

Менее изученные факторы риска	Относительный риск
Ожирение/ИМТ	1,03 (на ИМТ) -2,0
Артериальное давление/пульсовое давление	1,1-2,2
Рост	1,03 (на каждые 10 см)-16,5
Синдром обструктивного ночного апноэ	2,2-3,0
Субклинический гипертиреоз	1,9-3,1
Употребление алкоголя	1,3-1,5
Хроническая болезнь почек	1,4-1,9
Чрезмерные спортивные нагрузки	1,7-22,8
Хроническая обструктивная болезнь легких	1,5-2,0
Курение	1,3-1,5



# Факторы риска фибрилляции предсердий

Менее изученные факторы риска	Относительный риск
Курение	1,3-1,5
Употребление кофе	?
Величина интервала PR	1,1-2,7
Сердечный шум при аускультации	1,9-2,4
Натрийуретические пептиды (ANP или BNP)	1,2-4,0
C-РБ (ИЛ-1 / ФНО-альфа)	0,9-2,2
Масса тела при рождении	1,7
Тропонин Т	1,2
Бессимптомный атеросклероз	1,6-2,1
Психо-эмоциональные факторы	?

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Прогнозирование фибрилляции предсердий

Возраст, лет	Количество баллов (ж)	Количество баллов (м)									
45-49	-3	1									
50-54	-2	2									
55-59	0	3									
60-64	1	4									
65-69	3	5									
70-74	4	6									
75-79	6	7									
80-84	7	7									
≥85	8	8	Количество баллов =								
<b>Систолическое АД, мм рт. ст.</b>		<b>Количество баллов</b>									
<160		0									
≥160		1	Количество баллов =								
<b>Антигипертензивная терапия</b>											
Нет		0									
Да		1	Количество баллов =								
<b>Индекс массы тела, кг/м<sup>2</sup></b>											
<30		0									
≥30		1	Количество баллов =								
<b>Интервал PR, мсек</b>											
<160		0									
160-190		1									
≥200		1	Количество баллов =								
<b>Шум при аускультации сердца в возрасте</b>											
45-54		5									
55-64		4									
65-74		2									
75-84		1									
≥85		0	Количество баллов =								
<b>Сердечная недостаточность в возрасте</b>											
45-54		10									
55-64		6									
65-74		2									
≥75-84		0	Количество баллов =								
		<b>ВСЕГО</b>									
<b>Количество баллов и оценка риска</b>											
<b>Всего</b>	≤0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10
<b>Риск (%)</b>	≤1	2	2	3	4	6	8	12	16	22	>30

N=9648

Продолжительность

наблюдения: 6-15 лет

Средний возраст: 75 лет (45-95 лет)

Умеренная точность: C-статистика 0,66-0,68

Renate B. Schnabel. Development of a Risk Score for Atrial Fibrillation in the Community; The Framingham Heart Study. Lancet. 2009 February 28; 373(9665): 739-745.

# Бессимптомная фибрилляция предсердий



# Бессимптомная фибрилляция предсердий

Симптомы не являются достоверным признаком фибрилляции предсердий

- До 90% эпизодов ФП не сопровождается клиническими симптомами
- Симптомы, предъявляемые пациентами, связанные с ФП приблизительно в 20% случаев.

# Скрининговые исследования

## Основные задачи

Выявление аритмии у пациентов с пароксизмальными формами ФП

Выявление аритмии у пациентов с непароксизмальными формами ФП

Выявление ФП у пациентов после перенесенного инсульта

Конференция в НИМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Выявление пароксизмальной формы ФП после инсульта

Background paper

RCPE UK CONSENSUS CONFERENCE ON ATRIAL FIBRILLATION

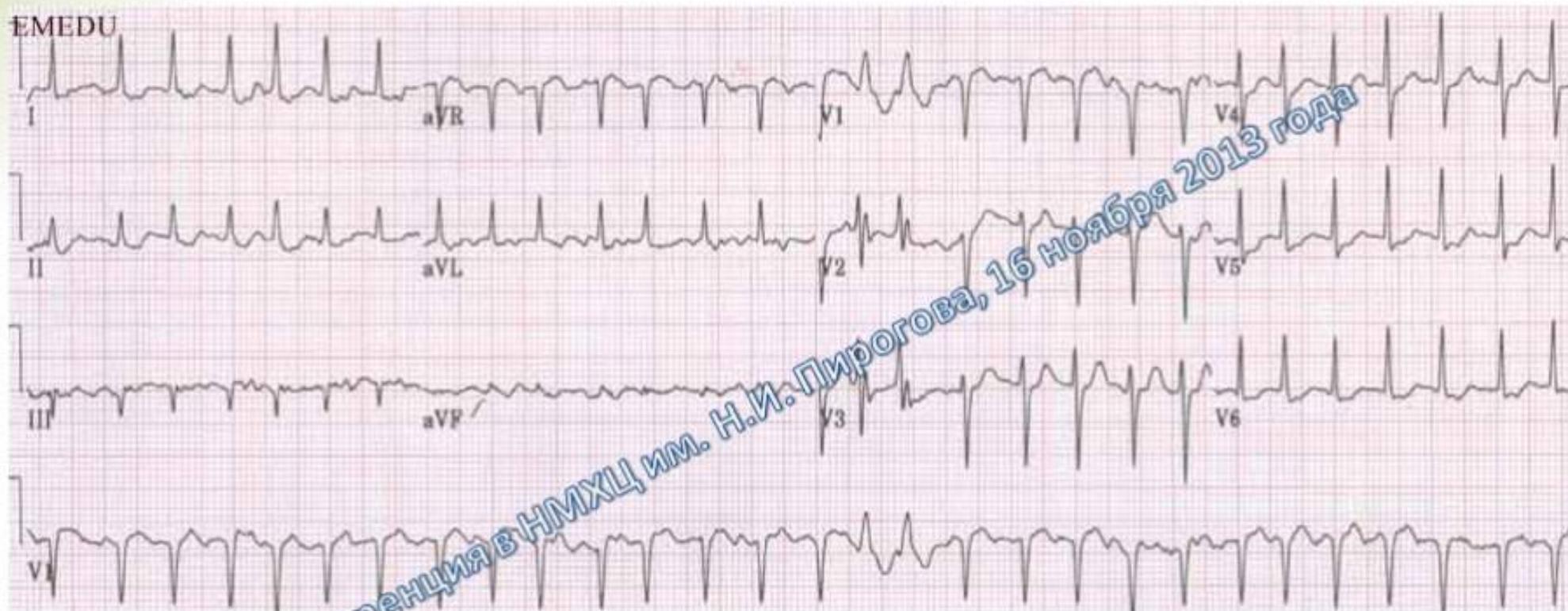
## How can we best detect atrial fibrillation?

<sup>1</sup>K Harris, <sup>2</sup>D Edwards, <sup>3</sup>J Mant

<sup>1</sup>Academic Clinical Fellow; <sup>2</sup>Clinical Research Associate; <sup>3</sup>Professor; General Practice & Primary Care Research Unit, Strangeways Research Laboratory, University of Cambridge, Cambridge, UK

- 28 исследований
- Частота выявления ФП: 0-45%
- Продолжительность наблюдения: до 6 месяцев
- Различные методы и критерии диагностики ФП

# Золотой стандарт диагностики ФП



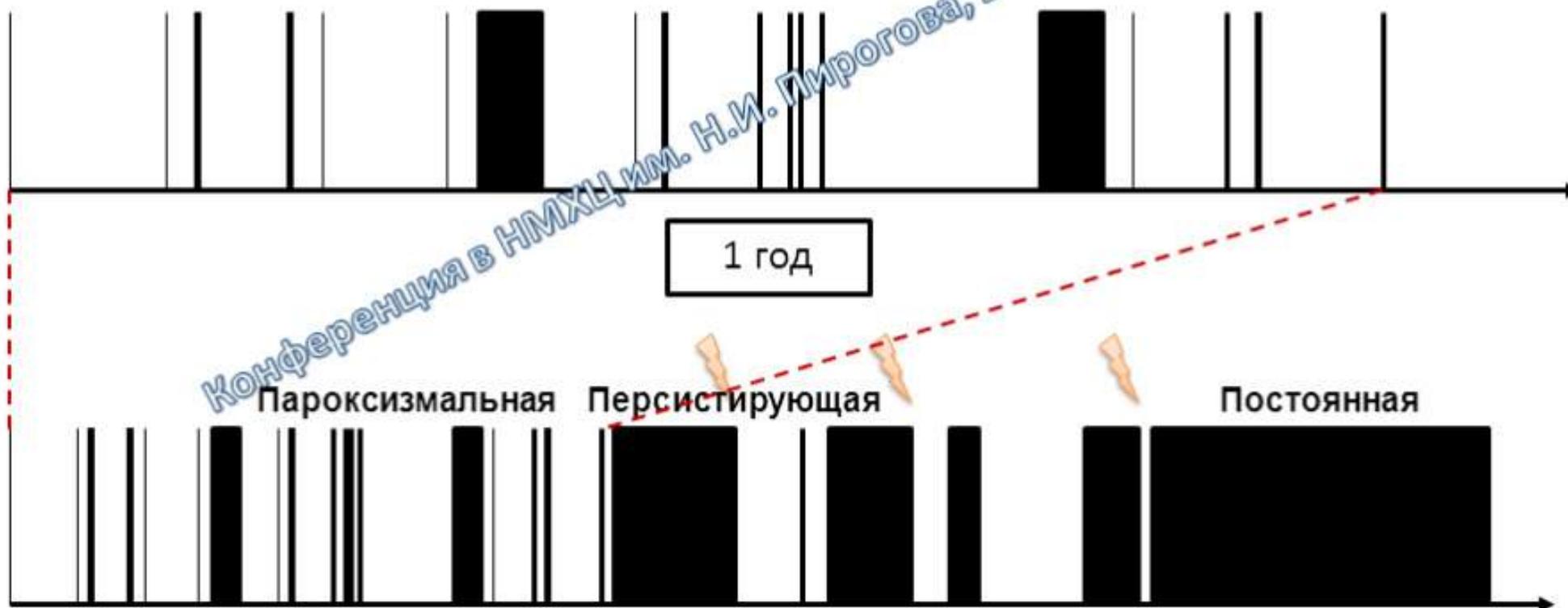
## Основные характеристики:

- Высокая чувствительность
- Высокая специфичность
- Низкая стоимость

- Простота
- Высокая безопасность

# Выявление пароксизмальной формы ФП

8760/8760 часов (100%)	Непрерывная регистрация ЭКГ	ФП
6/8760 часов (0,06%)	Ежедневная регистрация ЭКГ	ФП
336/8760 часов (4%)	2-хкратное мониторирование ЭКГ в течение 7 дней	Нет ФП
144/8760 часов (2%)	6-тикратное мониторирование ЭКГ в течение 24 часов	ФП
24/8760 часов (0,2%)	однократное мониторирование ЭКГ в течение 24 часов	Нет ФП



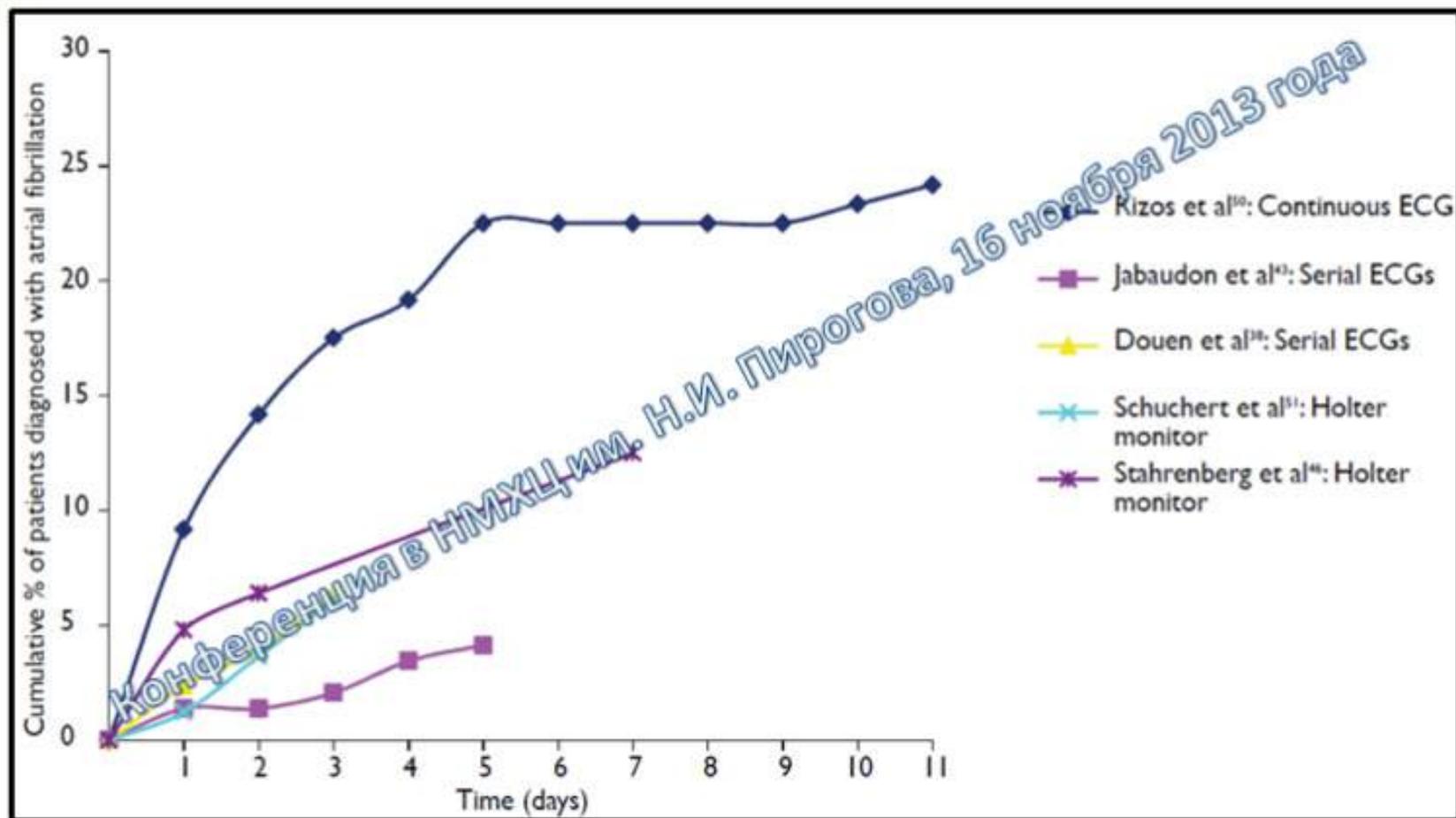


# Бессимптомная фибрилляция предсердий

Автор	Количество больных	Время бессимптомной ФП	Метод выявления ФП
Page (Circulation 1994)	8	7,7%	Мониторирование ЭКГ по Холтеру Транстелефонное мониторирование
Israel (JACC 2004)	50 (ФП > 48 часов)	38%	Непрерывное мониторирование (ЭКС), ЭКГ-контроль
Strickberger (Heart Rhythm 2005)	48	6%	Непрерывное мониторирование (ЭКС), ЭКГ-контроль
Hindricks (Circulation 2005)	114	5% (до РЧА ЛП), 37% (после РЧА ЛП)	Семидневное мониторирование ЭКГ
Quirino (PACE 2009)	102	21%	Непрерывное мониторирование (ЭКС), ЭКГ-контроль

Конференция в НИМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года

# Выявление пароксизмальной формы ФП после инсульта



## Эффективность различных стратегий мониторинга у пациентов с пароксизмальной формой ФП

Исследование	Популяция	Диагностический метод	Частота детекции ритмии (%)
Reiffel et al (2005)	600 пациентов, случайным образом отобранных из базы данных холтеровского мониторирования, выполненного по поводу жалоб, вероятно обусловленных НЖМЦ	Мониторирование ЭКГ в течение 24 часов	4,5
		Регистратор событий (1 месяц)	12,5
		Регистратор событий с автоматической активацией (1 месяц)	24,3
Kinlay et al (1996)	43 пациента обратившихся за медицинской помощью в связи с жалобами на сердцебиение	Мониторирование ЭКГ в течение 24 часов	0
		Регистратор событий (3 месяца)	4,7

Последовательность диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с эпизодами высокочастотной предсердной активности (ВЧПА), выявленными при анализе работы имплантируемых устройств



# Рекомендации по скринингу ФП

Российское кардиологическое общество, ВНОА, АССХ 2013 год

Рекомендации	Класс	Уровень
Для своевременного выявления ФП у всех больных в возрасте ≥ 65 лет рекомендуется периодический скрининг на предмет наличия ФП с помощью пальпации пульса и последующей регистрации ЭКГ	I	B

ESC, 2010 год

Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Every patient aged 65 years and older who attends their general practitioner should be screened by checking the pulse, followed by an ECG in case of irregularity.	I	B

АСС/АНА, 2011 год

Информация о скрининге не представлена

Конференция в НИМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года

# Профилактическая терапия

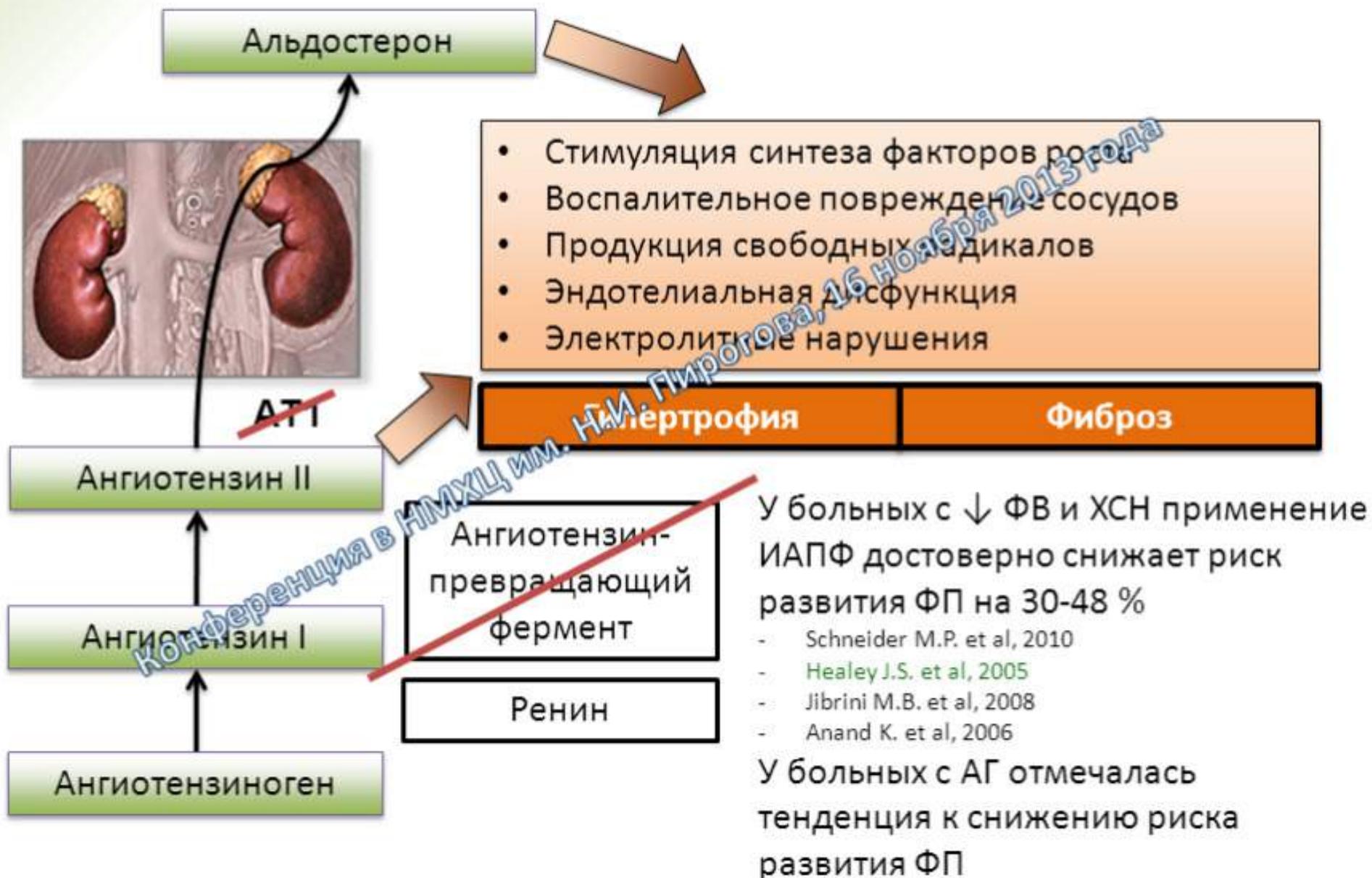
## Upstream-терапия

- Теоретически **препятствует формированию субстрата** ФП и прогрессированию заболевания
- Теоретически может **способствовать улучшению исходов** вне зависимости от эффективности контроля ритма
- Препараты, относящиеся к Upstream-терапии, **не обладают проаритмогенным эффектом**

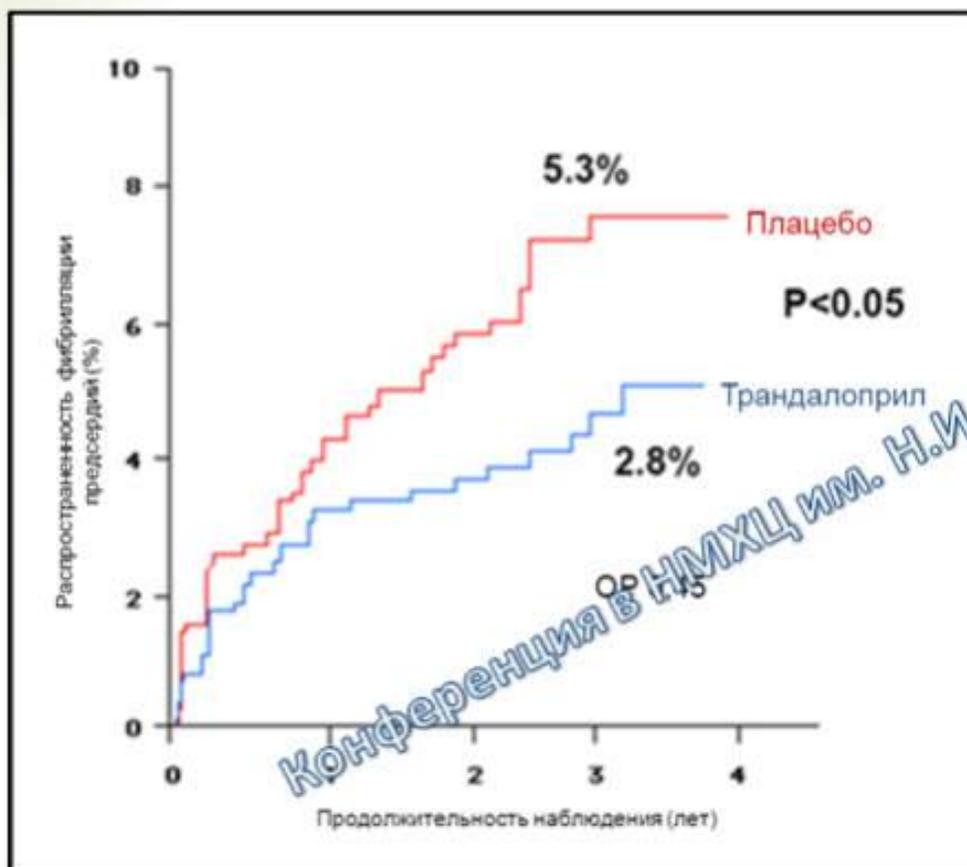
### Обсуждаются:

- Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина
- Статины
- Блокаторы рецепторов альдостерона
- Полиненасыщенные жирные кислоты

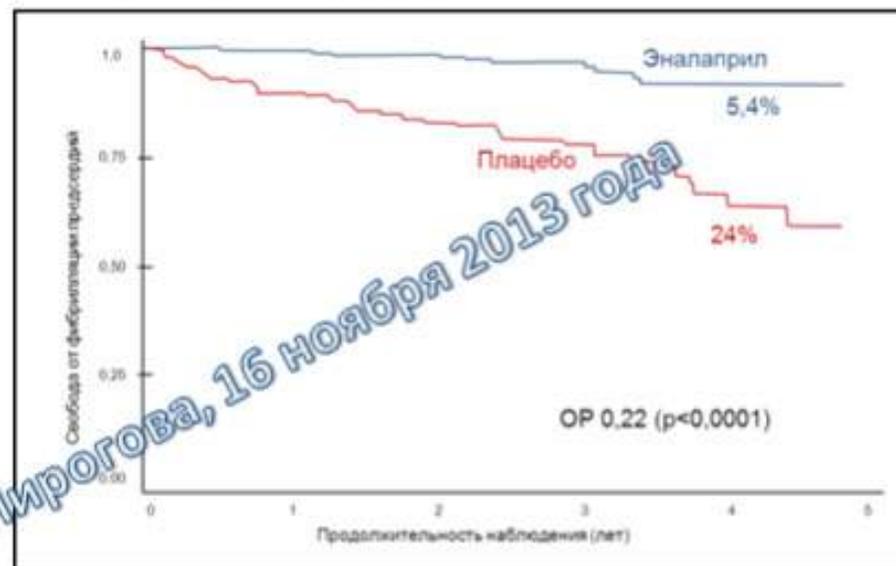
# Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



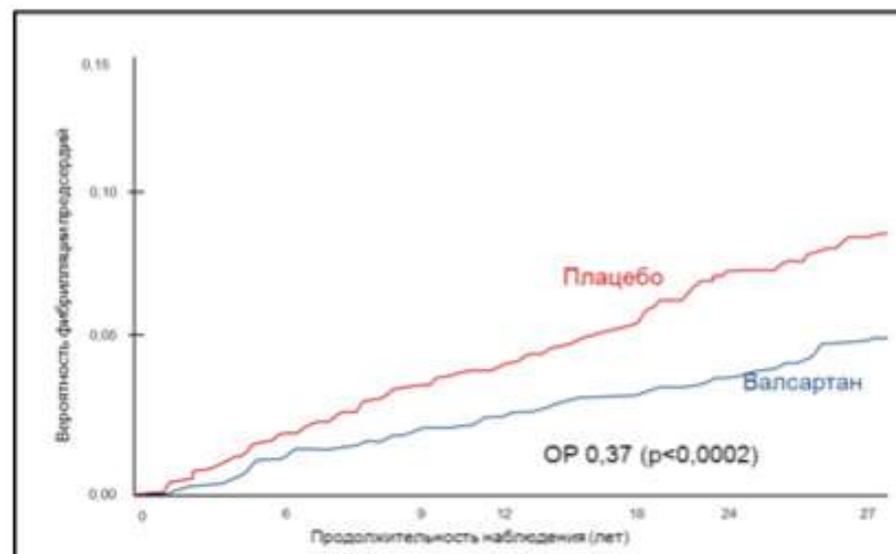
# Влияние ИАПФ у больных с ХСН на развитие фибрилляции предсердий



Исследование TRACE



Исследование SOLVD



Исследование Val-HeFT

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Влияние статинов на развитие фибрилляции предсердий

## Возможные механизмы профилактического эффекта статинов при ФП

- Профилактика прогрессирования атеросклероза
- Противовоспалительное действие
- Антиоксидантное действие
- Улучшение эндотелиальной функции
- Подавление активации нейрогуморальных систем
- Изменение текучести мембраны
- Изменение проводимости ионных каналов
- Участие в регуляции металлопротеиназ и, как следствие, регуляция структурного ремоделирования

У больных с ↓ ФВ и ХСН применение статинов снижает риск развития ФП на 20-50%

- Savelieva I. et al, 2010

У больных с АГ отмечалась тенденция к снижению риска развития ФП

- Santangeli P. et al, 2009

У больных после АКШ применение статинов снижает риск развития ФП на 22-34%

- Liakopoulos O.J. et al, 2009

Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Рекомендации по первичной профилактике ФП с помощью дополнительных средств

Российское кардиологическое общество, ВНОА, АССХ 2013 год

Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразность применения <b>ингибиторов АПФ и БРА</b> следует рассмотреть у больных с ХСН и сниженной фракцией выброса	IIa	A
Целесообразность использования <b>ингибиторов АПФ и БРА</b> следует рассмотреть у пациентов с артериальной гипертензией, особенно с гипертрофией ЛЖ	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность использования <b>статинов</b> после операции АКШ (изолированной или сочетающейся с вмешательствами на клапанах сердца)	IIa	B
Вопрос о применении <b>статинов</b> может рассматриваться у пациентов с заболеванием сердца, особенно с ХСН	IIb	B
Лечение <b>ИАПФ, БРА и статинами</b> не рекомендуется у больных без сердечно-сосудистых заболеваний	III	C



# Рекомендации по вторичной профилактике ФП с помощью дополнительных средств

Российское кардиологическое общество, ВНОА, АССХ 2013 год

Рекомендации	Класс	Уровень
Возможность лечения ингибиторами АПФ и БРА может рассматриваться у больных с рецидивирующей ФП, которые получают антиаритмическую терапию	IIb	B
БРА и ингибиторы АПФ могут быть полезными для профилактики повторных пароксизмов ФП, а также у больных с персистирующей ФП без серьезного заболевания сердца, которым проводится электрическая кардиоверсия, если имеются другие показания к назначению препаратов этих групп (например, артериальная гипертензия)	IIb	B

Конференция в НИИ Сердце. И.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года



# Факторы риска фибрилляции предсердий

факторы риска	факторы риска
Ожирение/ИМТ	Курение
Артериальное давление/пульсовое давление	Употребление кофе
Рост	Величина интервала PR
Синдром обструктивного ночного апноэ	Сердечный шум при аускультации
Субклинический гипертиреоз	Натрийуретические пептиды (ANP или BNP)
Употребление алкоголя	C-РБП / ФНО-альфа)
Хроническая болезнь почек	Масса тела при рождении
Чрезмерные спортивные нагрузки	Тропонин Т
Хроническая обструктивная болезнь легких	Бессимптомный атеросклероз
Курение	Психо-эмоциональные факторы
Возраст	Ишемическая болезнь сердца
Мужской пол	Сахарный диабет
Артериальная гипертензия	Генетические факторы
Клапанные пороки сердца	Сердечная недостаточность

# Жизнь без аритмии



Конференция в НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 16 ноября 2013 года