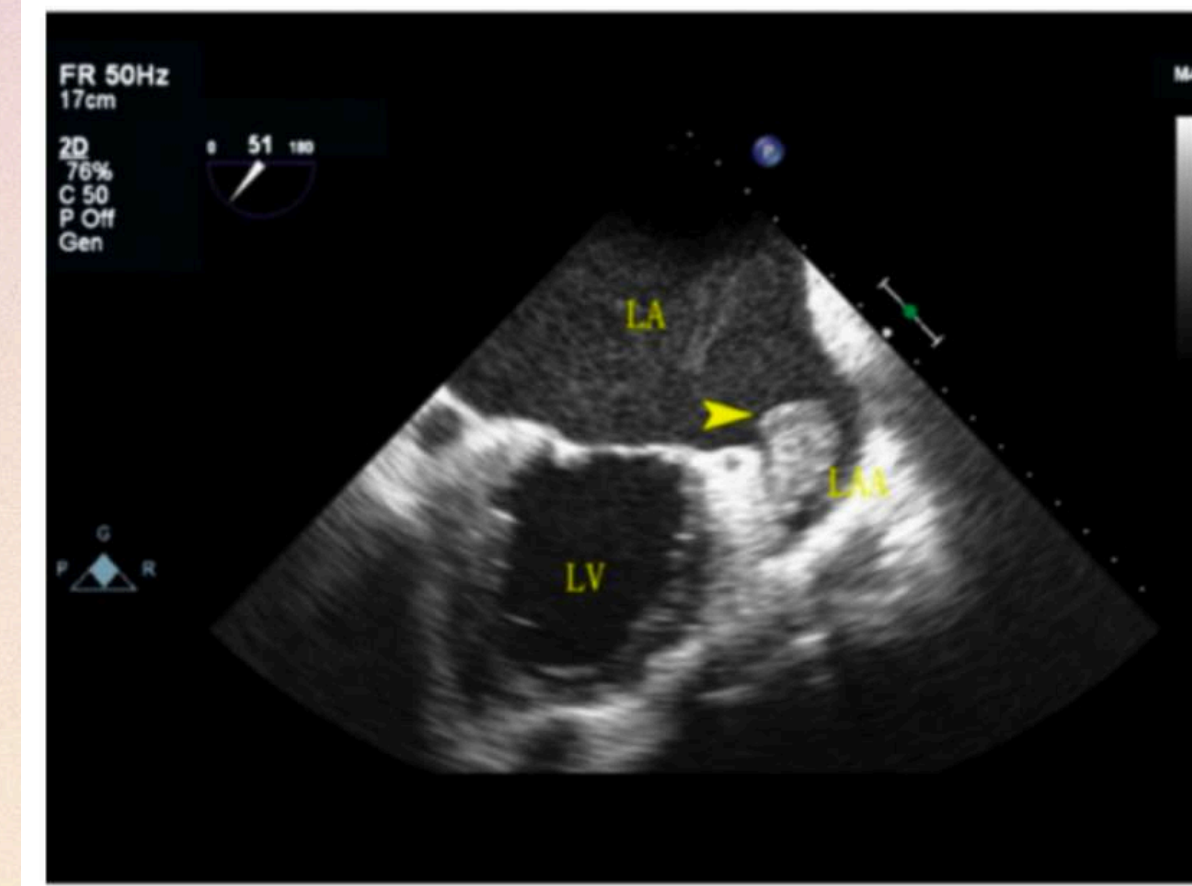


Профилактика тромбозов и инсультов при ФП

Врач-кардиолог отделения РХА и ЭКС, к.м.н., Зав.уч.частью, доцент ОЦ «Академия Аритмологии» Гарькина С.В

*к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №3 ФГБОУ ДонНМУ им. М. Горького,
врач-кардиолог ФГБУ "ИНВХ им. В.К. Гусака" Минздрава России Лаптева Н.А*

2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)



Atrial fibrillation



Impact and outcomes

Patient symptoms

- Palpitations
- Shortness of breath
- Fatigue
- Chest pain
- Dizziness
- Poor exercise capacity
- Fainting (syncope)
- Anxiety
- Depressed mood
- Disordered sleep

Adverse outcomes

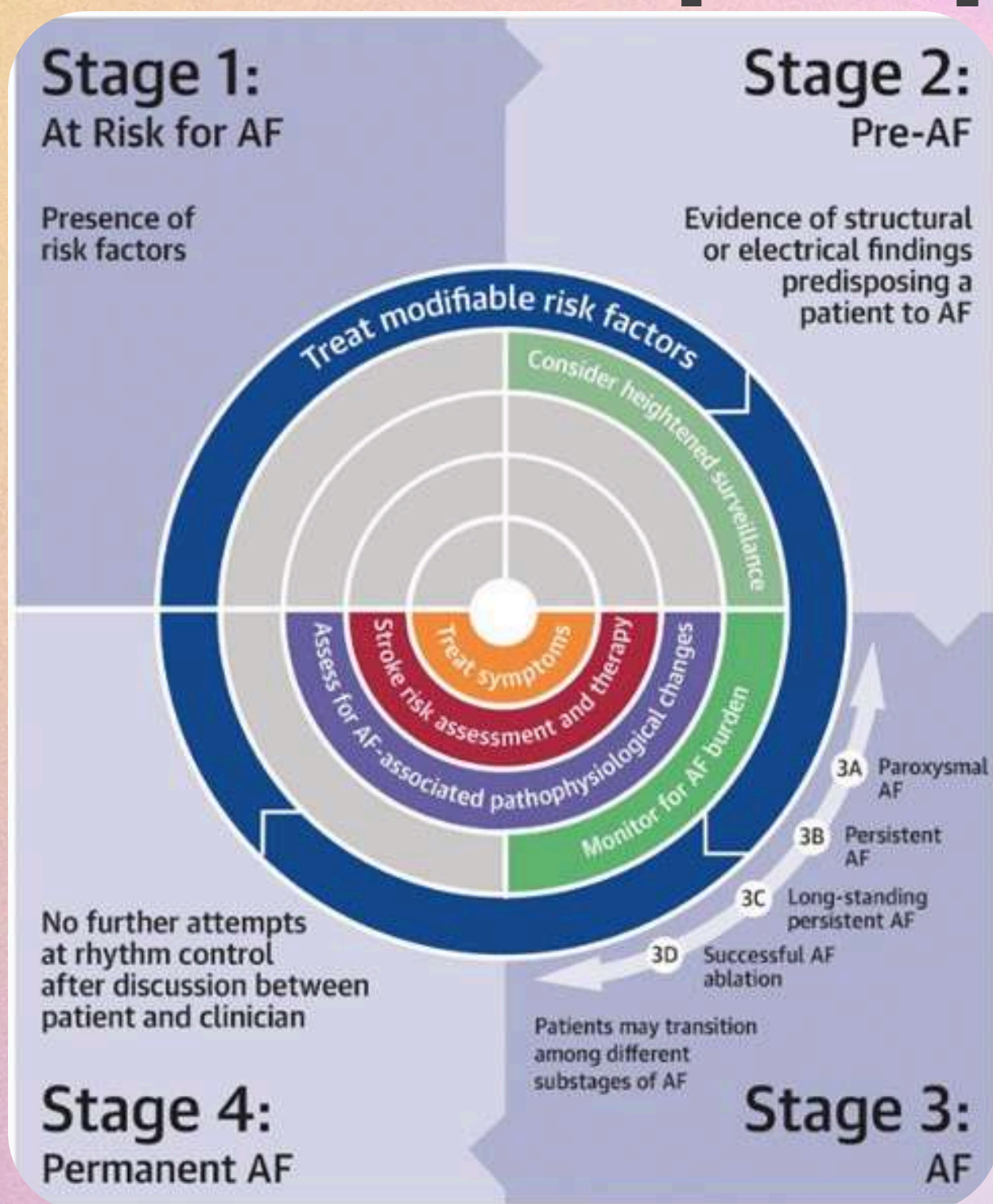
- Recurrent hospitalization
- Heart failure
- Ischaemic stroke
- Thromboembolism
- Cognitive decline and vascular dementia
- Depression
- Impaired quality of life
- Death

Healthcare and society

- Increasing prevalence
 - High economic cost
 - Impact on individuals, families and communities
- Doubling of AF 2010 → 2060
- Lifetime risk 1 in 5 → 1 in 3
- 1–2% of healthcare expenditure

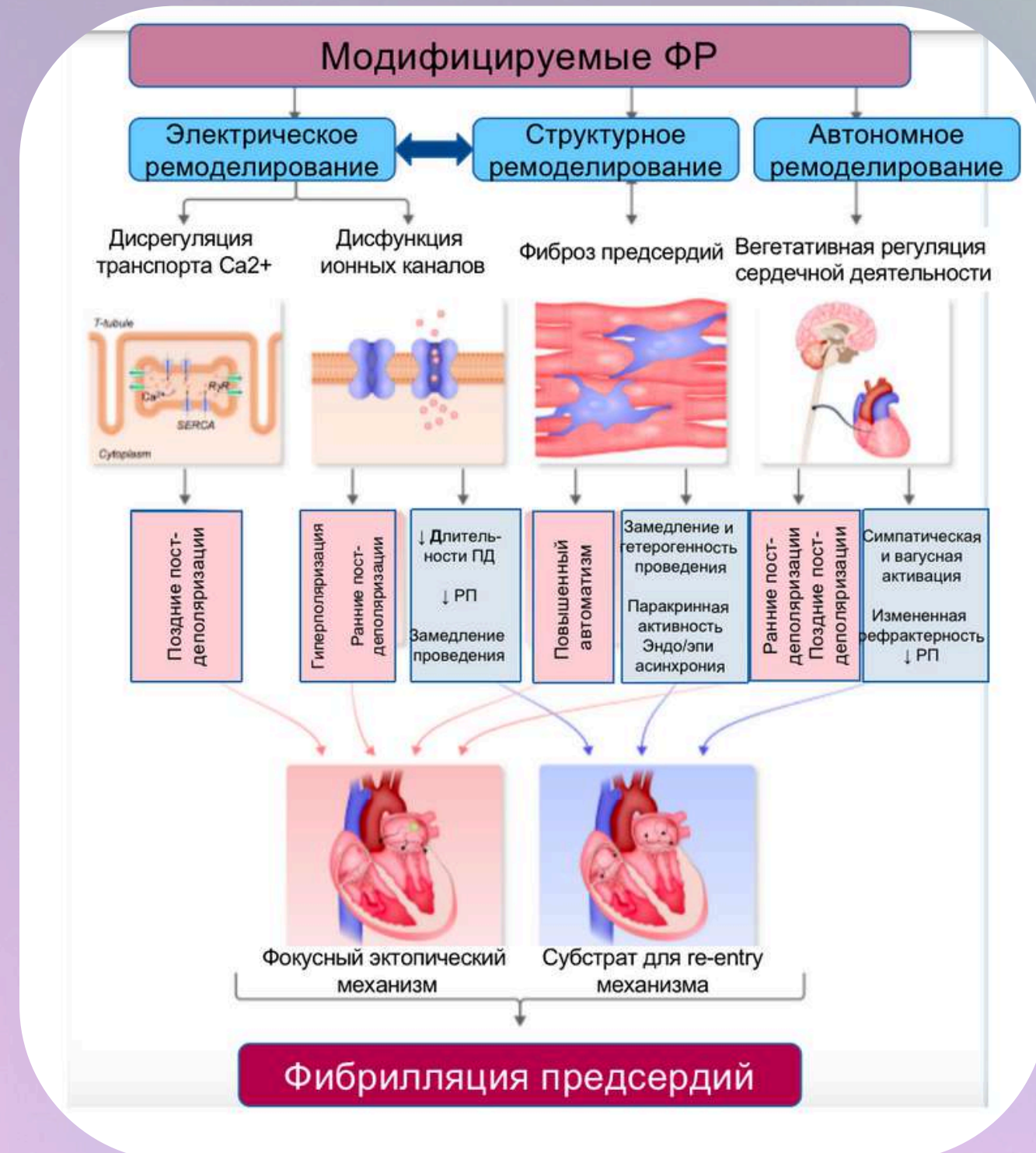
Симптомы и исходы ФП

Стадии фибрилляции предсердий



- Факторы риска ФП
- Признаки структурного и электрического ремоделирования, предрасполагающие к ФП
- Клиническая ФП (пароксизмальная/персистирующая/длительно персистирующая)
- Постоянная ФП

Ремоделирование миокарда на фоне ФП



Иммунное ремоделирование при ФП

многофакторный патологический процесс, в результате которого происходят изменения в составе и количестве иммунных клеток сердца, а изменения на молекулярном уровне можно рассматривать как функциональное свидетельство ремоделирования иммунной системы

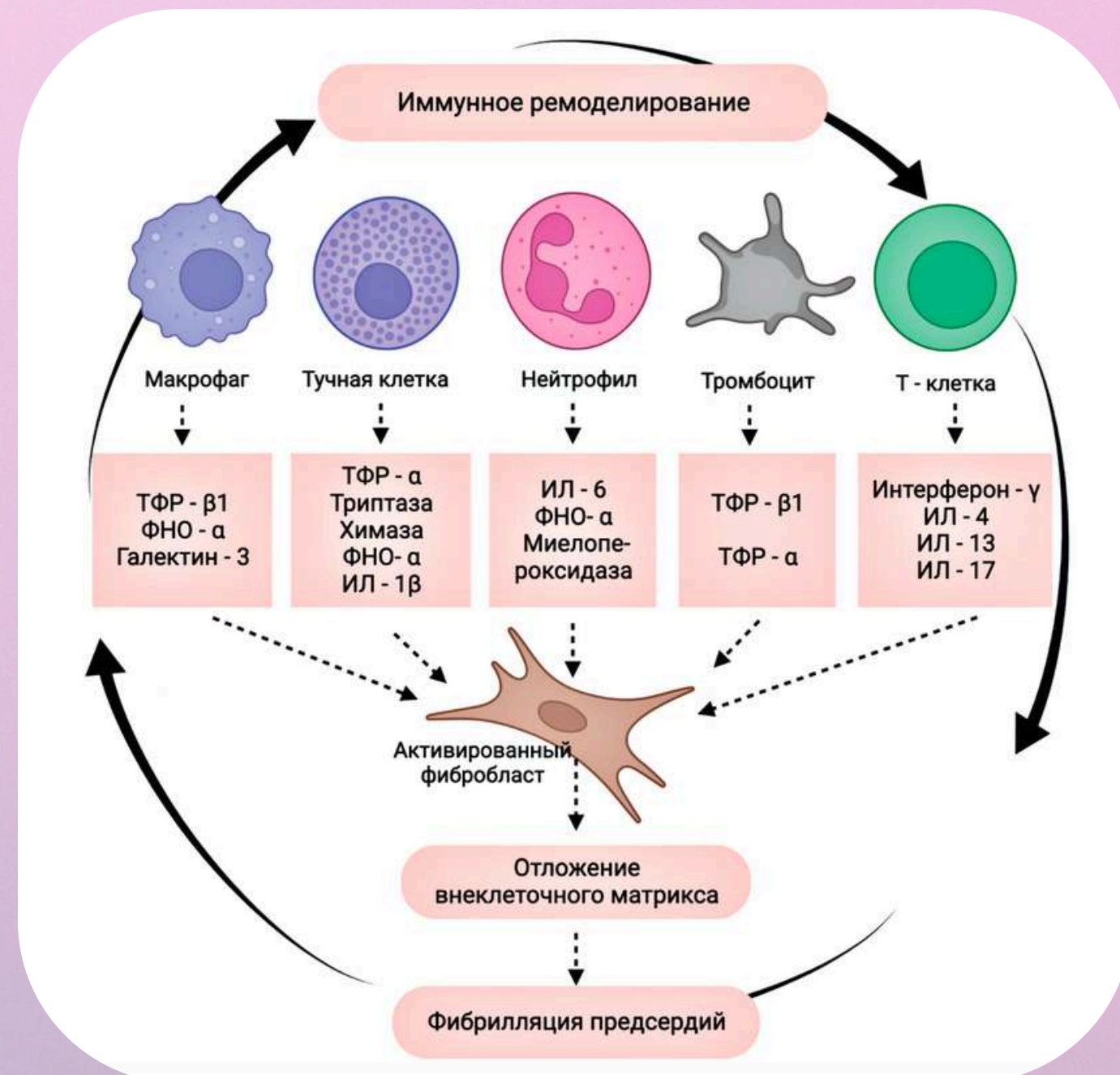
- дифференцировочный антиген CD45+ является общим для всех воспалительных клеток
- инфильтрация CD45+ клеток в предсердиях больных с ФП значительно повышена по сравнению с СР
- среди пациентов с ФП не наблюдалось различий в инфильтрации CD45+ воспалительных клеток в ЛП и ПП
- в предсердиях пациентов с ФП были обнаружены дендритные и тучные клетки
- по сравнению с лицами с синусовым ритмом у пациентов с ФП значительно повышено количество CD3+ Т-клеток

Иммунное ремоделирование при ФП

- более высокий уровень хемокина CXCL-1 и SDF-1 в циркулирующей крови, которые являются критическими регуляторами мобилизации моноцитов/макрофагов
- повышенный уровень Галектина-3 (лектин, связывающий β -галактозид, секретируемый макрофагами) ассоциирован с прогрессией от пароксизмальной до персистирующей формы ФП
- высокая экспрессия фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (ФИММ), а прогрессия ФП коррелирует с повышением его концентрации
- часто встречаются нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps, NETs) и повышенный уровень миелопероксидазы в сыворотке крови, что предположительно связано с инфильтрацией и активацией нейтрофилов

- выявляется более высокий уровень аутоантител, включая анти- β 1-адренергические рецепторы (анти- β 1-AR) и анти-M2-мускариновые рецепторы (анти-M2-R)
- Анти-M2-R может предсказывать степень фиброза ЛП у пациентов с ФП, а ауто-антитела к β 1-AR могут способствовать развитию ФП, регулируя фиброз предсердий

Взаимодействие иммунного ремоделирования и структурного ремоделирования при ФП



Макрофаги, тучные клетки, нейтрофилы и Т-клетки могут высвобождать профибротические факторы для активации фибробластов, что приводит к отложению экстрацеллюлярно матрикса и структурному ремоделированию предсердий.

Взаимодействие иммунного ремоделирования и электрического ремоделирования при ФП

Иммунная система влияет на электрофизиологию предсердий:

- Тромбоцитарный фактор роста (ТФР) и воспалительные цитокины (ИЛ-2 и ФНО- α), регулируют клеточные ионные каналы и гомеостаз кальция
- ТФР из миофибробластов может уменьшить продолжительность потенциала действия и амплитуду Ca^{2+} -транзientа
- ФНО- α может увеличить аритмогенный потенциал легочных вен и вызвать изменения гомеостаза ионов кальция, что приводит к развитию ассоциированной с воспалением ФП
- активность предсердной миелопероксидазы имеет корреляционную связь с гетерогенностью проведения возбуждения за счет изменения экспрессии или распределения коннексинов Cx40, Cx43 (располагаются в норме преимущественно в эндокарде и ответственны за внутрипредсердное проведение электрического импульса)
- уровень сывороточного ИЛ6 отрицательно коррелирует с уровнем экспрессии Cx43

Взаимодействие иммунного ремоделирования и структурного ремоделирования при ФП

Структурное ремоделирование миокарда является причиной прогрессирования ФП и фактором, способствующим поддержанию аритмии:

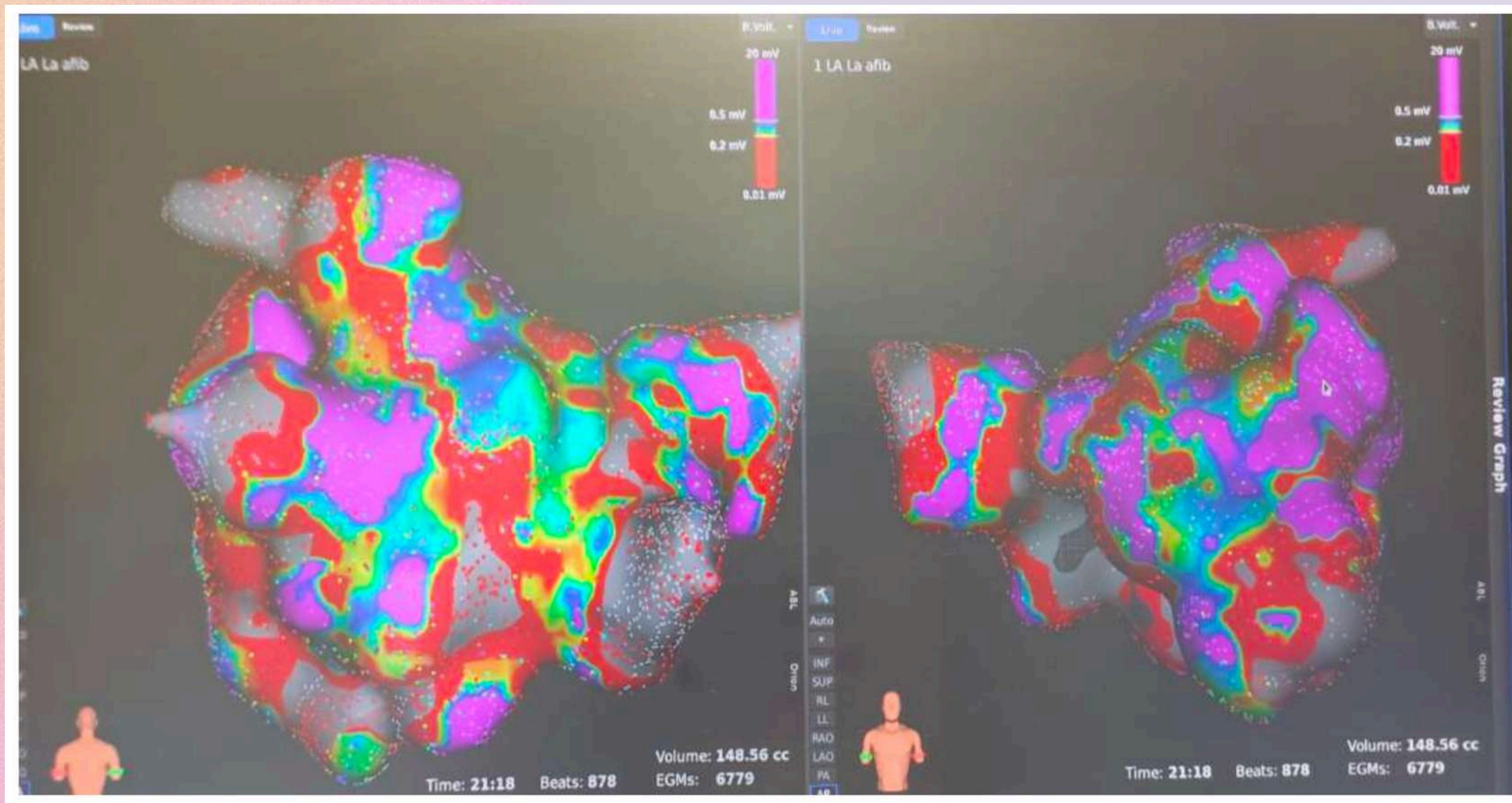
- На развитие миокардиального фиброза в предсердиях существенное влияние оказывает инфильтрация иммунных клеток, которые посредством секреции ряда различных цитокинов приводят к ремоделированию миокарда предсердий, в том числе индуцируя дифференцировку фибробластов в миофибробласты
- Характерная особенность миофибробластов – их наличие только во время процесса репарации поврежденной ткани и их отсутствие в интактных тканях
- Миофибробласты отличаются от «обычных» фибробластов экспрессией α -актина гладких мышц (α -SMA), фактора, придающего миофибробластам сократительную активность
- В норме при достижении репарации ткани миофибробласты подвергаются апоптозу.
- Основным белковым фактором, стимулирующим процессы дифференцировки миофибробластов, считаются белки суперсемейства TFR- β , включающие в себя как минимум три изоформы: TFR- β 1, TFR- β 2 или TFR- β 3
- Уровень TFR- β 1 у пациентов с ФП выше, чем у пациентов с синусовым ритмом.

Взаимодействие иммунного ремоделирования и ремоделирование вегетативной нервной системы при ФП

Вегетативная нервная система (ВНС) играет важную роль в возникновении и поддержании ФП:

- В ходе иммунного ремоделирования активированные макрофаги, тучные клетки и Т-клетки могут регулировать ремоделирование ВНС, высвобождая воспалительные факторы, включая фактор роста нервов (NGF), ИЛ-1 β и ИЛ-17А
- Воспалительная среда, индуцированная катехоламинами, может способствовать высвобождению NGF из макрофагов и регулировать симпатическое ремоделирование сердца
- Низкоуровневая стимуляция блуждающего нерва значительно подавляет электрическое ремоделирование предсердий и индукцию ФП, что сопровождается низкими уровнями ФНО- α и ИЛ-6 в ЛП
- иммунное ремоделирование может быть одним из медиаторов ФП, индуцированной эмоциями
- тревожный дистресс может быть ассоциирован с активацией врожденного иммунитета, а также с более высоким уровнем ИЛ-6, ФНО- α , хемоаттрактантного белка моноцитов-1 и количества активированных моноцитов

Персистирующая ФП после COVID – 1



Из архива, Лебедев Д.С., Татарский Р.Б. 2021

ЧТО НОВОГО В 2024 ГОДУ?

Тактика ведения пациентов с ФП

C

Comorbidity and risk
factor management

Коррекция
факторов риска

A

Avoid stroke and
thrombo-embolism

Профилактика
инсульта

R

Reduce symptoms by rate
and rhythm control

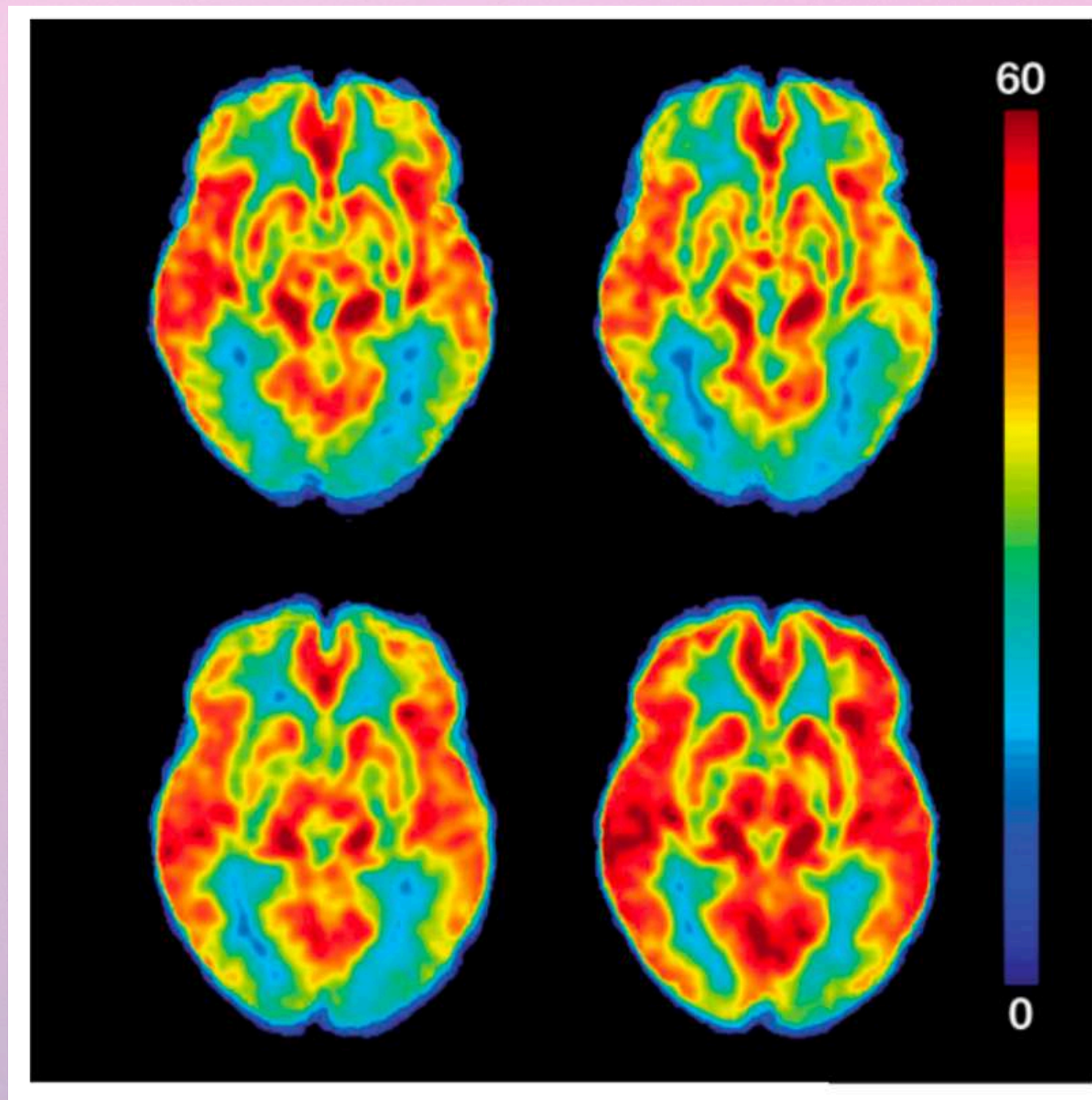
Контроль
симптомов

E

Evaluation and dynamic
reassessment

Оценка в
динамике

КАРДИОВЕРСИЯ – ТОЛЬКО ЛИ КОНТРОЛЬ СИМПТОМОВ?

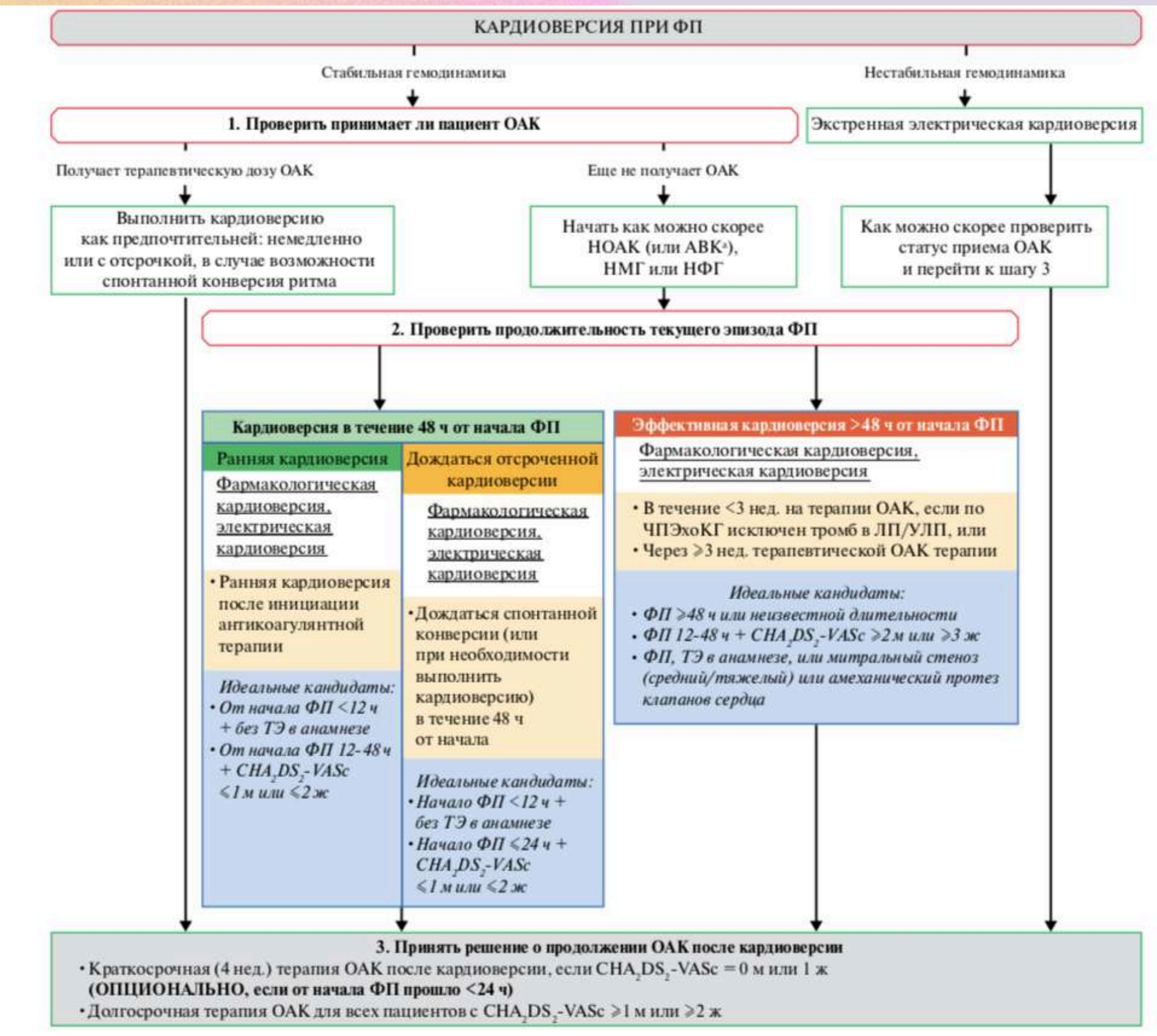


Восстановление СР у пациентов с предшествующей ФП сопровождается улучшением церебральной перфузии

Неэффективная кардиоверсия

Церебральный кровоток, измеренный с помощью МРТ в режиме маркировки артериальных спинов (arterial spin labeling asl),

Успешное восстановление СР



Кардиоверсия при ФП

Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) *Российский кардиологический журнал* 2021; 26 (9)

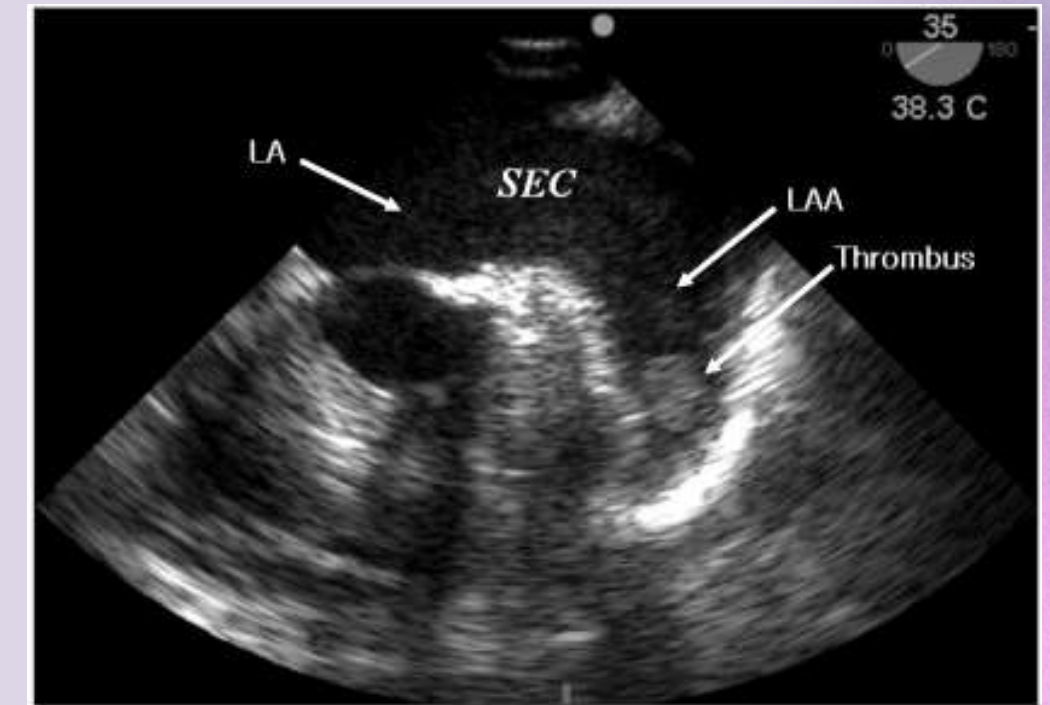
Возможности ЧП ЭхоКГ

- Оценка размеров и локализации тромба
- Выявление флотирующих фрагментов
- Оценка анатомических особенностей ЛП

Гемодинамические показатели:

- максимальная скорость изгнания крови из УЛП
- фракция выброса УЛП
- степень выраженности феномена спонтанного контрастирования
- кровоток в легочных венах

Показатели гемодинамики УЛП не включены в современные шкалы оценки риска инсульта



Left atrial appendage thrombus detected by intraoperative transesophageal echocardiography in a patient with acute small bowel infarction -A case report-10.4097/kjae.2010.59.4.279

Пересмотр шкалы CHA2DS2-VA

Table 10 Updated definitions for the CHA₂DS₂-VA score

CHA ₂ DS ₂ -VA component		Definition and comments	Points awarded ^a
C	Chronic heart failure	Symptoms and signs of heart failure (irrespective of LVEF, thus including HFpEF, HFmrEF, and HFrEF), or the presence of asymptomatic LVEF ≤40%. ^{261–263}	1
H	Hypertension	Resting blood pressure >140/90 mmHg on at least two occasions, or current antihypertensive treatment. The optimal BP target associated with lowest risk of major cardiovascular events is 120–129/70–79 mmHg (or keep as low as reasonably achievable). ^{162,264}	1
A	Age 75 years or above	Age is an independent determinant of ischaemic stroke risk. ²⁶⁵ Age-related risk is a continuum, but for reasons of practicality, two points are given for age ≥75 years.	2
D	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus (type 1 or type 2), as defined by currently accepted criteria, ²⁶⁶ or treatment with glucose lowering therapy.	1
S	Prior stroke, TIA, or arterial thromboembolism	Previous thromboembolism is associated with highly elevated risk of recurrence and therefore weighted 2 points.	2
V	Vascular disease	Coronary artery disease, including prior myocardial infarction, angina, history of coronary revascularization (surgical or percutaneous), and significant CAD on angiography or cardiac imaging. ²⁶⁷ OR Peripheral vascular disease, including: intermittent claudication, previous revascularization for PVD, percutaneous or surgical intervention on the abdominal aorta, and complex aortic plaque on imaging (defined as features of mobility, ulceration, pedunculation, or thickness ≥4 mm). ^{268,269}	1
A	Age 65–74 years	1 point is given for age between 65 and 74 years.	1

© ESC 2024

Шкала CHA2DS2-VA представляет собой аналог CHA2DS2-VASc, из которой исключен женский пол как фактор риска. Следует рассмотреть дополнительные факторы, которые модифицируют индивидуальный риск инсульта и ТЭО, включая онкологию, ХБП, этническую принадлежность, биомаркеры (тропонин и BNP), и, в специфических группах, увеличение левого предсердия, гиперлипидемию, курение и избыточный вес).

BP, blood pressure; CAD, coronary artery disease; CHA₂DS₂-VA, chronic heart failure, hypertension, age ≥75 years (2 points), diabetes mellitus, prior stroke/transient ischaemic attack/arterial thromboembolism (2 points), vascular disease, age 65–74 years; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction; PVD, peripheral vascular disease.

^aIn addition to these factors, other markers that modify an individual's risk for stroke and thromboembolism should be considered, including cancer, chronic kidney disease, ethnicity (black, Hispanic, Asian), biomarkers (troponin and BNP), and in specific groups, atrial enlargement, hyperlipidaemia, smoking, and obesity.

Кардиоверсия при фибрилляции предсердий

Оценка статуса приема ОАК
пароксизм ФП менее 24 часов

Да

Стабильная гемодинамика

НЕТ

Немедленная ЭИТ

Терапевтическая доза ОАК не менее 3 недель
Не принимает ОАК

Кардиоверсия не может ждать

Антикоагуляция, Чп ЭхоКГ и кардиоверсия

Оценка статуса приема ОАК с продолжением его после кардиоверсии не менее 4 недель или постоянно

Возможен подход "наблюдение и ожидание"

Терапевтическая доза ОАК не менее 3 недель, ЧП ЭхоКГ и кардиоверсия
пароксизм ФП более 24 часов или неизвестной давности

Фармакологическая или электрическая кардиоверсия

Возможен подход "наблюдение и ожидание" / спонтанная кардиоверсия

ЧП ЭхоКГ при пароксизме ФП менее 24 часов?

Спонтанное эхоконтрастирование

Степень	Характеристика
0	СК отсутствует
1+	Легкое / минимальное СК преимущественно в ушке ЛП и реже в полости ЛП; может выявляться непостоянно в ходе сердечного цикла; не всегда заметно при рабочих настройках усиления для двумерного эхокардиографического анализа
2+	Легкое/ умеренное СК (более четкий рисунок завихрений, чем у класса 1+, но с теми же особенностями распределения; обнаруживается без увеличения настроек усиления)
3+	Умеренное СК (четко различимые завихрения потока в ушке ЛП, обычно с меньшей интенсивностью в основной полости ЛП; интенсивность может колебаться, но СК обнаруживается постоянно на протяжении сердечного цикла)
4+	Выраженное СК (высокая плотность потока с очень медленной скоростью, обычно одинаковые в ушке и полости ЛП)

Эффект спонтанного контрастирования (ЭСК) — сильный независимый предиктор формирования тромба в УЛП и риска развития тромбоэмболий у пациентов с ФП

Формирование ЭСК объясняют образованием «монетных столбиков» (агрегацией эритроцитов) и взаимодействием их с белками плазмы (в основном с фибриногеном)

Спонтанное ЭХОКОНТРАСТИРОВАНИЕ

Echocardiography

A Journal of Cardiovascular Imaging and Intervention

Spontaneous Echo Contrast: Where There's Smoke There's Fire

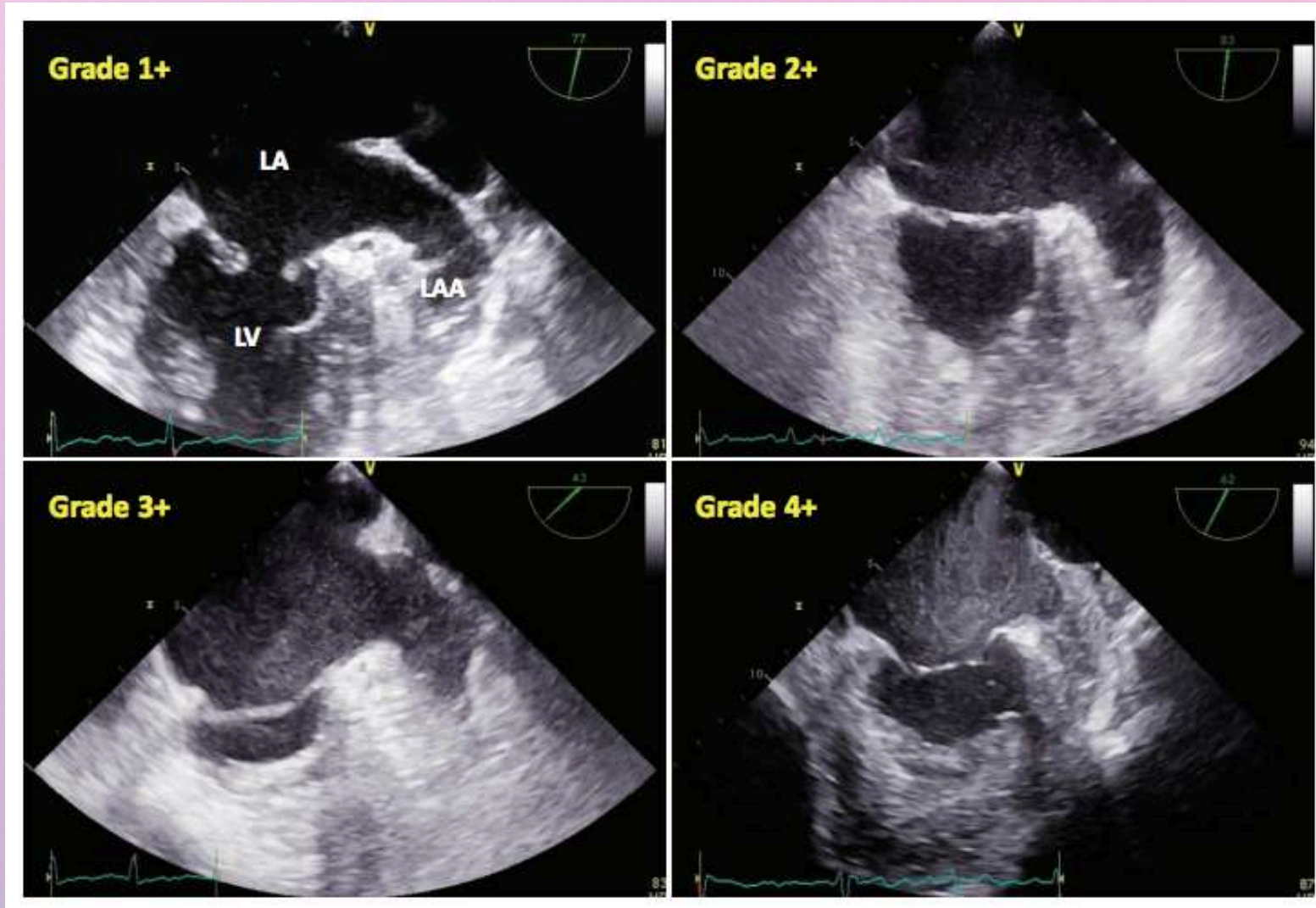
IAN W. BLACK M.D., F.A.C.C.

First published: 10 December 2007 | <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2000.tb01153.x> |

Citations: 103

Нет дыма без огня ..

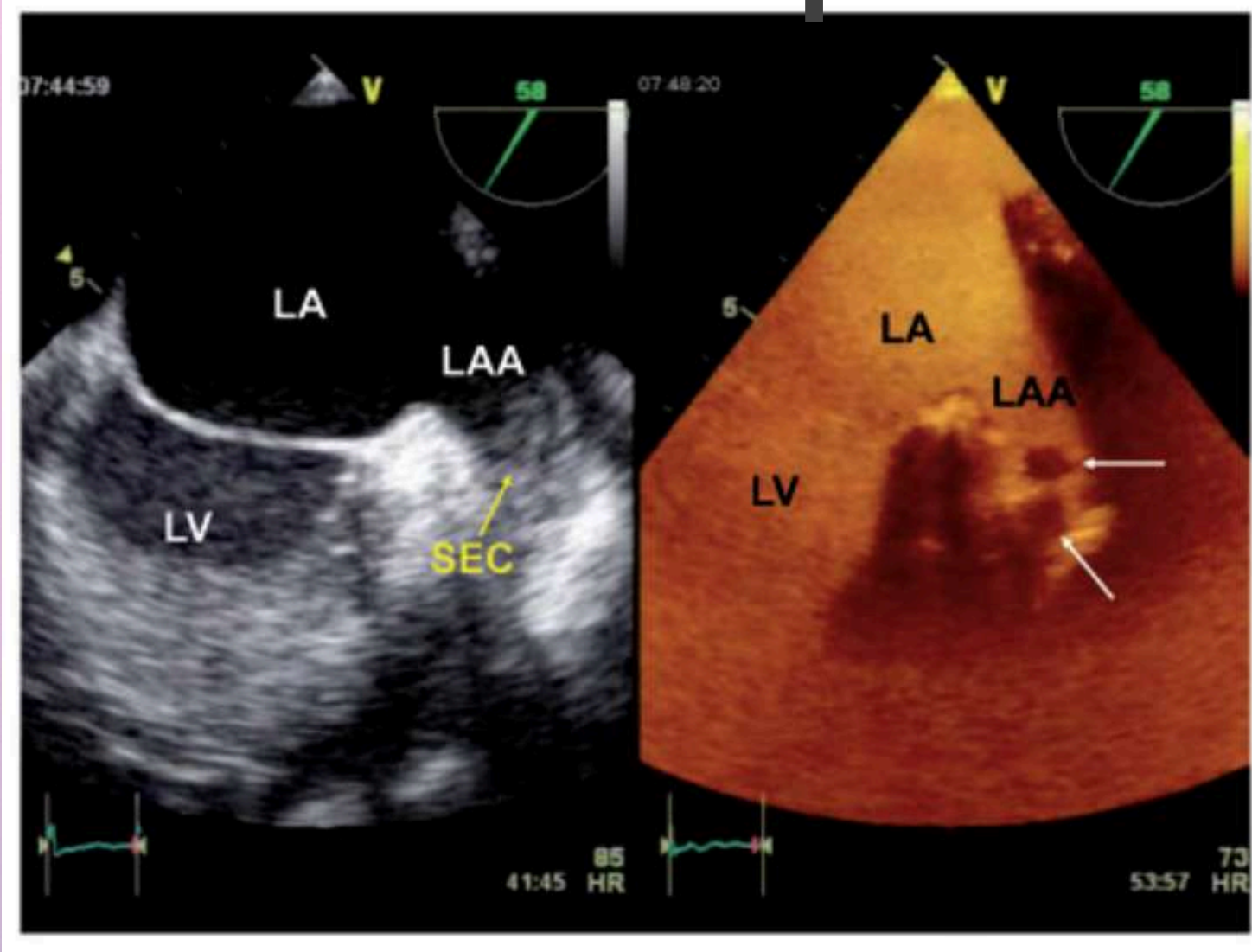
Спонтанное эхоконтрастирование



Спонтанное эхоконтрастирование (СК) в левом предсердии, или «дым», является частой находкой при чреспищеводной эхокардиографии, но редко выявляется при трансторакальной эхокардиографии

У большинства пациентов с СК ЛП наблюдаются предсердные аритмии, митральный стеноз или протез митрального клапана, кроме того они имеют увеличение ЛП, что ассоциировано со стазом кровотока

Спонтанное эхоконтрастирование



А - ЧП ЭхоКГ без контраста -
Феномен СК без визуализации тромбов

В – ЧП ЭхоКГ с контрастом -
Визуализируются 2 тромба

Интервал – 3,5 минуты !!
ЧСС 85 -73 уд в минуту

Скорость кровотока в УЛП – предиктор рецидива ФП после кардиоверсии?

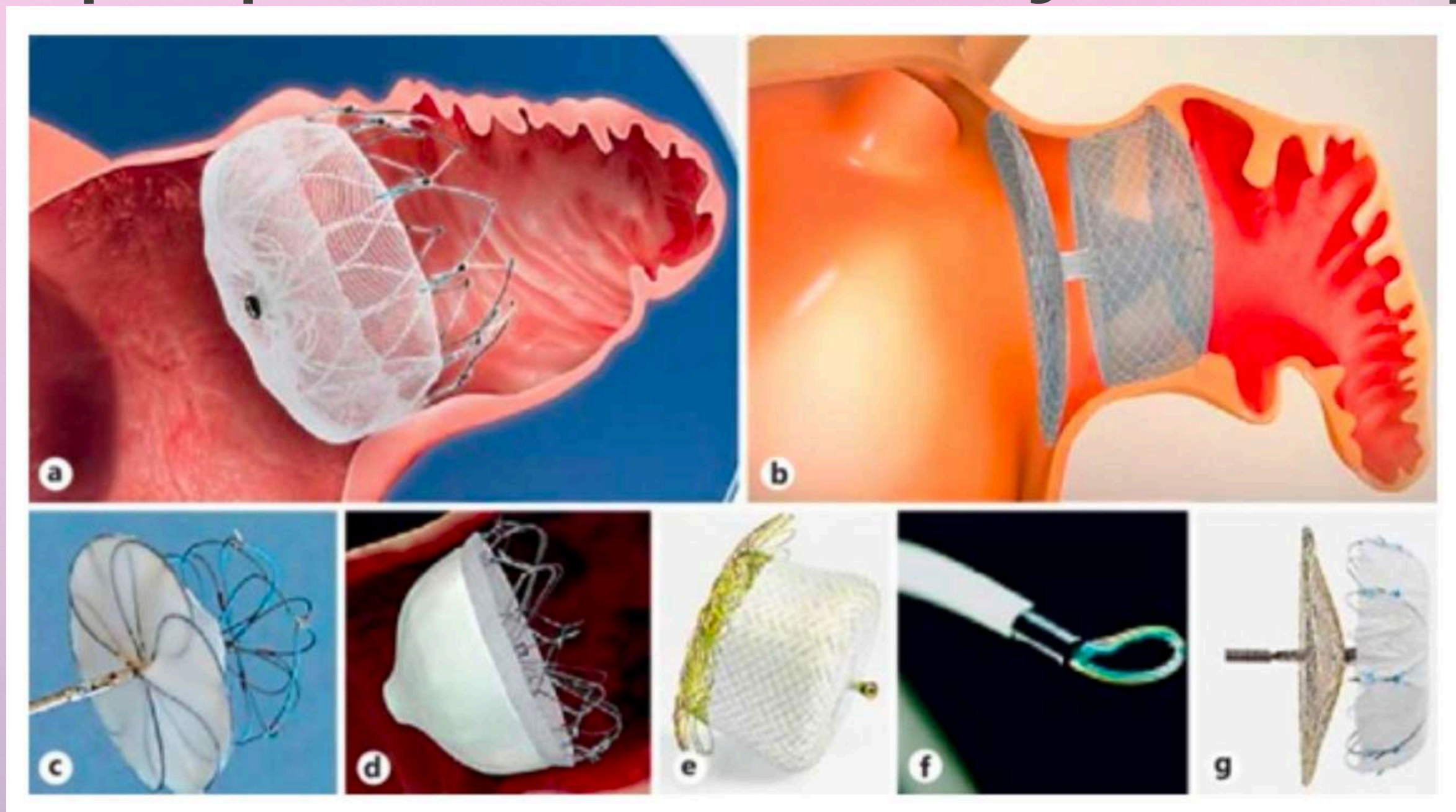
Table 2A. Predictors of recurrence of atrial fibrillation at 1 month.

	aOR	LCI	UCI	p-value
LAA velocity < 30 cm/s	2.37	1.5	3.73	<0.001
Age > 65 years	1.017	0.99	1.04	0.128
Female sex	1.283	0.787	2.09	0.318
Hypertension	1.206	0.658	2.21	0.545
Diabetes mellitus	0.819	0.477	1.405	0.468
Obesity	1.22	0.741	2.01	0.434
A fib > 6 weeks old	1.02	1	1.04	0.047
Difficult rate control	1.808	1.09	2.998	0.022
Antiarrhythmic meds	1.019	0.629	1.652	0.939

625 пациентов после электрической кардиоверсии с предварительным ЧП ЭхоКГ

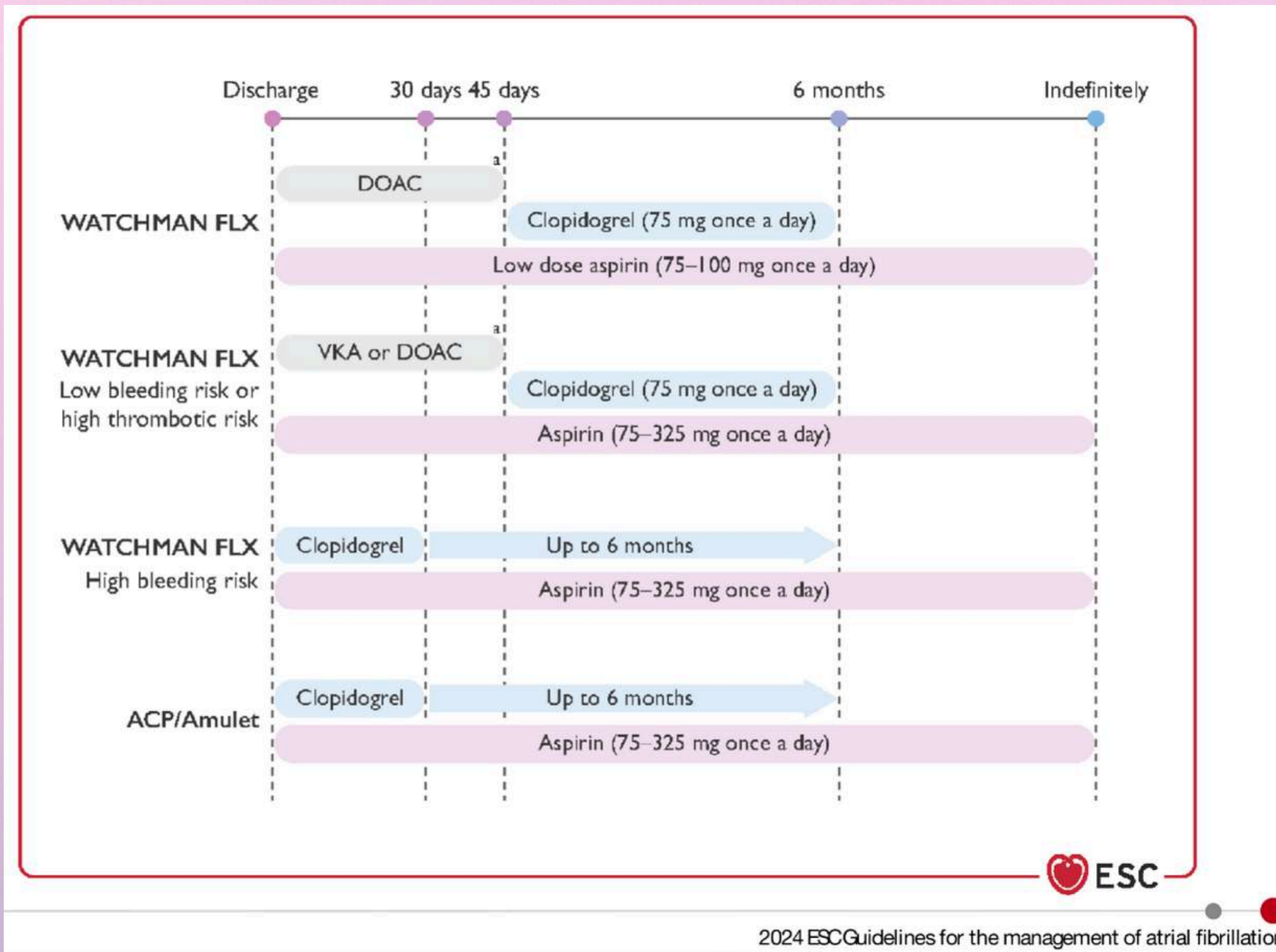
- У 51 пациента из 625 электрическая кардиоверсия была неэффективна
- После эффективной кардиоверсии 41,9% пациентов имели рецидив ФП в течение 1 месяца

Немедикаментозные методы профилактики инсульта при ФП



Устройства
для
ОККЛЮЗИИ
ушка левого
предсердия

Антитромботическая терапия после окклюзии УЛП



Прием антикоагулянтов прекращается через 45 дней

Изоляция ушка ЛП при кардиохирургических вмешательствах с ИК

- Рутинная изоляция ушка левого предсердия, выполненная в качестве дополнения к основному кардиохирургическому вмешательству с использованием искусственного кровообращения снижает риск развития ишемического инсульта в 6,7 раз в течение 30 дней после операции.
- Применение данной процедуры снижает риск ишемического инсульта в 5 раз в средне-отдаленном периоде при среднем сроке наблюдения 2,2 года.
- Изоляция ушка левого предсердия, выполненная у пациентов с синусовым ритмом, позволяет снизить риск развития ишемического инсульта в 12,5 раз в течение 30 дней после операции и не оказывает влияния на частоту данного осложнения в средне-отдаленном периоде при среднем сроке наблюдения 2,2 года. В то же время, применение данной процедуры у пациентов с дооперационной фибрилляцией предсердий, не приводит к уменьшению частоты ишемического инсульта в течение 30 дней после операции, однако позволяет снизить риск данного осложнения в 6,25 раз при среднем периоде наблюдения 2,2 года.
- Изоляция ушка левого предсердия не увеличивает частоту интра- и послеоперационных осложнений, а именно: 30-дневную летальность, частоту периоперационной фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда, а также количество послеоперационных кровотечений. Проведение данной процедуры статистически значимо не влияет на время пережатия аорты, искусственного кровообращения и продолжительности операции, сроков пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и кардиохирургическом стационаре, а также средне-отдаленную выживаемость.
- Изоляция ушка левого предсердия, выполненная путем его резекции, позволяет достигнуть 100% эффективности.

Выводы

- Кардиоверсия у пациентов с фибрилляцией предсердий ассоциирована с высоким риском тромбоэмболических осложнений
- Обязательным требованием является непрерывная антикоагулянтная терапия в целевых дозах во время и после проведения кардиоверсии
- Предварительно рекомендовано выполнение визуализации (ЧП ЭхоКГ) для исключения тромбоза УЛП и полости ЛП
- Возможно использование КТ левого предсердия в дополнение к чреспищеводной эхоКГ в спорных случаях для оценки наличия тромба в ЛП
- Не до конца остается понятной тактика при выявлении высокой степени СК (усиление или смена антикоагулянтной терапии / оптимальные сроки кардиоверсии)
- Более частое использование медикаментозной кардиоверсии по сравнению с ЭИТ уменьшает вероятность негативного фактора электрической травмы сердца
- Остается неясным режим антикоагулянтной терапии после различных способов окклюзии УЛП

Спасибо!