

Школа здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий

Н.В. Орлова✉, Ю.Н. Федулаев

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉vrach315@yandex.ru

Аннотация

Фибрилляция предсердий является ведущей причиной инвалидизации и смертности населения от инсульта. Несмотря на прилагаемые медицинским сообществом усилия, направленные на снижение заболеваемости инсультом, распространенность заболевания сохраняется высокой. Доказанной эффективной тактикой профилактики инсульта является применение антикоагулянтной терапии. В то же время отмечаются недостаточная приверженность пациентов лечению, самостоятельная отмена препарата или несоблюдение схем приема препаратов, недостаточный контроль международного нормализованного отношения в случае назначения варфарина, несоблюдение рекомендаций врача по коррекции факторов риска фибрилляции предсердий. Разработанная авторами Школа здоровья пациентов с фибрилляцией предсердий направлена на решение вопросов профилактики заболевания и его последствий. Проведение школ здоровья, как правило, не требует значимых финансовых затрат и в то же время является эффективным механизмом профилактики. Образовательный цикл для пациентов с фибрилляцией предсердий состоит из 6 занятий. В тематический план занятий включены: понятие о фибрилляции предсердий, распространенность, актуальность, факторы риска заболевания и его обострений, классификация фибрилляции предсердий, клинические проявления, диагностика, осложнения фибрилляции предсердий, контроль ритма и антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий. Информационный блок адаптирован для пациентов, предложены темы для отработки практических навыков.

Ключевые слова: школа здоровья, фибрилляция предсердий, пароксизм, инсульт, профилактика, антикоагулянты.

Для цитирования: Орлова Н.В., Федулаев Ю.Н. Школа здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиосоматика*. 2019; 10 (3): 50–59. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190392

Best Practice

Health school for patients with atrial fibrillation

Natalia V. Orlova✉, Iurii N. Fedulaev

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉vrach315@yandex.ru

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the leading cause of disability and death from stroke. Despite efforts of the medical community to reduce the incidence of stroke, the disease prevalence remains high. Evidence-based effective tactics for preventing stroke is the use of anticoagulant therapy. At the same time, there is insufficient treatment compliance, self-withdrawal of the drug or failure to comply with a medication regimen, insufficient control of the international normalized ratio when prescribing warfarin, as well as non-compliance with doctor's recommendations for a correction of risk factors for AF. Health school for patients with atrial fibrillation which has been elaborated by the authors, is aimed to solve issues of prevention of the disease and its consequences. Conducting health schools does not usually require significant financial costs but at the same time it is an effective prevention mechanism. The educational cycle for patients with AF consists of 6 lessons. The lesson thematic schedule includes: a concept of AF, the disease prevalence and relevance, risk factors for the disease and its exacerbations, classification of AF, its clinical manifestations, diagnosis, complications, rhythm control and anticoagulant therapy in patients with AF. Information is adapted for patients; themes for training of practical skills are proposed.

Key words: health school, atrial fibrillation, paroxysm, stroke, prevention, anticoagulants.

For citation: Orlova N.V., Fedulaev Iu.N. Health school for patients with atrial fibrillation. *Cardiosomatics*. 2019; 10 (3): 50–59. DOI: 10.26442/22217185.2019.3.190392

В XXI в. значительно возросла актуальность проблемы инвалидизации и смертности населения от инсульта. В качестве ведущей причины ишемического инсульта выступает фибрилляция предсердий (ФП). Медицинским сообществом прилагаются значительные усилия, направленные на снижение заболеваемости инсультом. В 2016 г. Европейским обществом кардиологов предложена новая версия Рекомендаций по диагностике и лечению ФП. Однако, несмотря на разработку доказанной эффективной тактики профилактики инсульта с применением антикоагулянтной терапии и появлением прямых пероральных антикоагулянтов (ППАКГ), значимого снижения частоты кардиоэмболических ин-

сультов не отмечается. Значимой социально-экономической проблемой являются последствия перенесенного инсульта, которые часто приводят к утрате трудоспособности и инвалидизации. Во многих странах борьба с инсультом является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения. В Российской Федерации для улучшения оказания медицинской помощи больным с инсультом создаются сосудистые центры. Для профилактики у больных с ФП организуются кабинеты по подбору антикоагулянтной терапии, применение которой более чем в 2 раза снижает риск развития инсульта. В то же время в профилактике заболеваний значимую роль играет информированность пациента о своем

заболевании и его приверженность рекомендациям врача – ориентированность на здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек, выполнение лечебных мероприятий. При ФП для пациента важными факторами являются приверженность терапии антикоагулянтами, регулярный контроль международного нормализованного отношения (МНО) при терапии варфарином, знание осложнений применения антикоагулянтов, алгоритм действий при пароксизме ФП. В РФ с успехом проводятся школы здоровья для пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом (СД), ожирением и др. Проведение школ здоровья, как правило, не требует значимых финансовых затрат, но в то же время является эффективным механизмом профилактики. Учитывая значимую актуальность ФП, нами разработан цикл занятий для пациентов, который в первую очередь направлен на решение вопросов профилактики заболевания и его последствий.

Образовательный цикл для пациентов с ФП состоит из 6 занятий. Рекомендуются занятия продолжительностью 60 мин, которые должны включать вводную часть – 5 мин (краткий опрос об уровне информированности обсуждаемой проблемы или степень усвоения материалов предыдущего занятия); информационную часть – 30 мин; активную (практическую) часть – 20 мин; заключительную часть (подведение итогов, ответы на вопросы) – 5 мин. Рекомендуется в информационной части использовать доступный адаптированный для пациентов материал, а также избегать специальных медицинских терминов. Для улучшения восприятия пациентами представляемого учебного материала рекомендуется оснастить проведение занятий проектором, презентацией со схемами, рисунками с изображением сердца и его проводящих путей, макетом сердца, секундомером, образцами дневников самоконтроля. Рекомендуемая целевая аудитория – пациенты с ФП. Местом проведения могут быть как поликлиника для амбулаторных пациентов, так и стационар – для госпитализированных больных.

Тема занятия №1: «Понятие о фибрилляции предсердий, распространенность, актуальность»

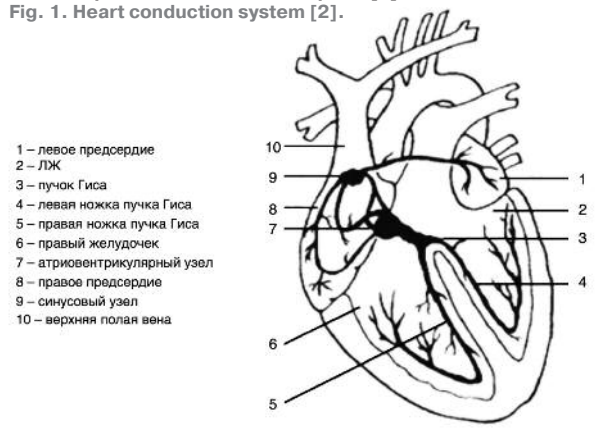
Цель занятия – повышение информированности пациентов с ФП о заболевании, выработка у пациентов умений и навыков по самоконтролю за состоянием здоровья. По окончании занятия пациент должен знать определение ФП, распространенность ФП, должен уметь определить пульс на периферической артерии, оценить частоту и ритмичность пульса, заполнять дневник самоконтроля.

Информационная часть

ФП – несогласованное возбуждение отдельных волокон сердца (предсердий), которое приводит к неправильному и, как правило, частому ритму сердца (желудочков).

ФП одно из самых частых нарушений сердечного ритма, встречается у 1–2% населения и составляет 40% от всех аритмий. Число страдающих ФП в мире приближается к 8 млн пациентов. Несмотря на значимое изменение в подходах к лечению и создание новых групп препаратов, применяемых в терапии данного заболевания, ФП остается ведущей причиной инсульта, СН, внезапной смерти и сердечно-сосудистой заболеваемости в мире.

Рис. 1. Проводящая система сердца [2].
Fig. 1. Heart conduction system [2].



С ФП связано высокое число инвалидизаций и летальных исходов. С каждым годом возрастает число госпитализаций, обусловленных этим заболеванием. По данным Фрамингемского исследования, с возрастом частота ФП увеличивается, среди пациентов старше 80 лет ею страдают 8–10%. Мужчины болеют ФП в 1,7 раза чаще женщин. У женщин она развивается в более позднем возрасте, и они более чувствительны к симптомам, обусловленным ФП. При наличии факторов риска у женщин вероятность развития инсульта выше, чем у мужчин. ФП является каждой 5-й причиной инсульта. Доказано, что применение антикоагулянтной терапии при ФП могло бы более чем в 2 раза снизить распространенность инсультов и обусловленных им последствий – инвалидизацию и смертность. ФП является значимо экономической нагрузкой на государственный бюджет. В Великобритании на нее приходится 1% общих затрат на здравоохранение. В отсутствие программ профилактики ФП и ее осложнений финансовые расходы еще больше увеличатся [1]. Сказанное обосновывает необходимость контроля и профилактики ФП.

Рассмотрим механизм формирования сердечного ритма в норме и при ФП. Сокращение сердца происходит под управлением синусового узла, который расположен в стенке правого предсердия и является естественным водителем ритма (рис. 1). В синусовом узле с определенной частотой генерируются синусовые электрические импульсы возбуждения. Далее эти импульсы передаются на правое и левое предсердия по проводящим путям. Под действием этих импульсов происходит сокращение обоих предсердий. Затем импульсы передаются в атриовентрикулярный узел, расположенный на границе предсердий и желудочков. Из атриовентрикулярного узла через левую и правую ножки пучка Гиса сигнал проходит к правому и левому желудочкам (ЛЖ) сердца, вызывая их сокращение. Правильная частота генерируемых импульсов и функционирование путей передачи сигнала обуславливают ритмичное и согласованное сокращение сердца. Правильный ритм сердца называют синусовым. Частота импульсов регулируется центральной нервной системой. При физической нагрузке частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивается, доходя до 150 уд/мин, что обусловлено повышением потребности организма в кислороде. В период сна и покоя происходит замедление сердечных сокращений до 50 уд/мин. Пульсовая волна формируется при изгнании крови из сердца в аорту и далее распространяется по артериям. Определение пульсовой волны на сонной артерии на шею, на запястье

Таблица 1. Дневник самоконтроля пульса и АД
Table 1. Diary of self-monitoring of pulse and blood pressure

Дата, время измерения	
Частота пульса	
Ритмичность пульса	
Цифры АД	
Наличие жалоб	
Наличие приступа, с чем связан	
Длительность приступа	
Чем купирован приступ	
Самочувствие после восстановления ритма	

или на других периферических артериях является пульсом. При определении пульса учитывают его частоту и ритмичность.

При ФП происходят хаотичные возбуждения и сокращения волокон отдельных участков миокарда предсердий, поэтому предсердия сокращаются неритмично – фибриллируют. От предсердий импульсы также неритмично передаются к желудочкам, обуславливая их аритмичное сокращение. Если промежуток между сокращениями короткий, то на периферических артериях фиксируются не все сокращения сердца. Разница между числом сердечных сокращений и частотой определяемого пульса получила название «дефицит пульса». При ФП также часто наблюдается учащение пульса – тахикардия.

Подсчет частоты пульса проводят в течение 1 мин или в течение 30 с и умножают на 2. При аритмичном пульсе может понадобиться увеличение времени для подсчета. В норме частота пульса совпадает с ЧСС, которую можно подсчитать при аускультации. При аритмиях часто возникает дефицит пульса. Аритмичные сокращения можно зафиксировать как аускультативно, так и при оценке пульса.

На активной части занятия проводится обучение пациентов, как правильно измерять пульс на сонной артерии шеи и на лучевой артерии. Проводятся подсчет частоты пульса под контролем врача, исправление ошибок. Осуществляются самостоятельное определение пациентом своего пульса и оценка его характеристик (аритмия, брадикардия – менее 60 уд/мин, нормосистолия, тахикардия – более 90 уд/мин, есть варианты, когда бради- и тахисистолические варианты чередуются).

Проводится обучение пациента заполнению дневника самоконтроля пульса на примере образца дневника – отмечаются дата измерения, время измерения, частота пульса, его ритмичность (табл. 1), заполнение дневника при приступе аритмии (отмечаются дата измерения, время измерения, частота пульса, его ритмичность, условия и причины возникновения аритмии) [3].

Тема занятия №2: «Причины фибрилляции предсердий, факторы риска заболевания и его обострений»

Цель занятия – формирование у пациентов практических навыков по анализу причин и факторов, влияющих на здоровье; обучение пациентов составлению плана здорового образа жизни; повышение приверженности пациентов лечению основного (причинного) заболевания и ФП. По окончании занятия пациент должен знать факторы риска ФП и причины развития пароксизмов ФП. Он должен иметь мотивацию на отказ от вредных привычек, приверженность здоровому образу жизни, лечению

основного заболевания, приведшего к ФП. По окончании занятия пациент должен уметь провести самоанализ факторов, влияющих на течение заболевания, составить индивидуальную программу, направленную на отказ от вредных привычек и здоровый образ жизни с указанием целевых показателей, сроков и промежуточного контроля выполнения программы (физическая активность, отказ от курения, снижение массы тела, диета, направленная на нормализацию липидного обмена и гликемического профиля), лечение основного заболевания.

Информационная часть

На занятии рассматриваются заболевания, являющиеся причиной развития нарушений ритма сердца, факторы риска пароксизмов ФП или ухудшения состояния при постоянной форме ФП.

Причинами ФП могут быть как заболевания сердца, так и другие заболевания. Помимо приобретенных заболеваний, предрасполагающих к развитию ФП, в последнее время получено много информации о роли наследственного фактора. В молодом возрасте часто встречаются ФП, обусловленные кардиомиопатиями или каналопатиями, которые являются следствием врожденных патологических мутаций. Данные состояния ассоциированы с высоким риском внезапной смерти. Выявлен ряд полиморфизмов генов, ассоциированных с риском развития нарушенного ритма, включая ФП, с развитием кардиомиопатий, коагулопатий и с риском кардиоэмболического инсульта. Важным показателем готовности предсердия (преимущественно левого) к развитию и поддержанию ФП служит увеличение его линейных размеров и объема (ремоделирование). Многие сопутствующие заболевания – АГ, СД – предрасполагают к ремоделированию сердца, обуславливая развитие активности фибробластов, усиленное формирование соединительной ткани и прогрессирование фиброза. Структурное ремоделирование также приводит к электрической диссоциации кардиомиоцитов и локальным нарушениям проведения.

К ФП могут приводить следующие заболевания сердца: ИБС, гипертоническая болезнь, пороки сердца (чаще порок митрального клапана), кардиомиопатии (заболевания сердечной мышцы), ХСН, врожденные нарушения проведения электрического импульса в сердце, так называемый синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, синдром слабости синусового узла. Могут быть причины, непосредственно не связанные с заболеваниями сердца: наследственная предрасположенность, заболевания щитовидной железы (чаще гипертиреоз), некоторые гормональные расстройства, метаболический синдром, ожирение, СД, хроническая болезнь почек, поражение сердца при злоупотреблении алкоголем, хирургические вмешательства, стресс. ФП встречается у 8% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Обращают внимание на общность факторов риска, в том числе курение, как одну из ведущих причин ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний. Среди патогенетических механизмов выделяют: гипоксию, оксидативный стресс, легочную гипертензию, хроническое системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию, побочное действие бронхорасширяющих препаратов и др. [4]. В 20% случаев причину ФП даже после тщательного обследования установить не удается. В таких случаях говорят об идиопатической ФП.

Нарушения сердечного ритма могут сами утяжелять течение сердечно-сосудистых заболеваний. Да-

Таблица 2. Модифицированная шкала симптомов European Heart Rhythm Association (EHRA) Score [1]
Table 2. Modified Scale of symptoms European Heart Rhythm Association (EHRA) Score [1]

Класс EHRA	Симптомы	Проявления
I	Отсутствуют	Симптомов нет
IIa	Слабые	Симптомы есть, обычная жизнедеятельность не нарушена
IIb	Умеренные	Обычная жизнедеятельность не нарушена, но пациент ощущает легкие симптомы аритмии, изменяющие качество жизни
III	Тяжелые	Изменена повседневная активность на фоне симптомов ФП
IV	Инвалидизирующие	Нормальная повседневная активность невозможна

же короткие пароксизмы ФП могут приводить к повреждению ткани предсердий, гиперкоагуляции и воспалению. Эти факторы способствуют риску развития инсульта [1].

На активной части занятия пациенты проводят самоанализ факторов, влияющих на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые в свою очередь влияют на течение ФП. Обучаются составлению индивидуальной программы, направленной на отказ от вредных привычек и здоровый образ жизни, с указанием целевых показателей, сроков и промежуточного контроля выполнения программы (физическая активность, отказ от курения и алкоголя, снижение массы тела, диета).

Тема занятия №3: «Классификация фибрилляции предсердий, клинические проявления, диагностика»

Цель занятия – формирование у пациентов практических навыков по определению пароксизмов ФП. По окончании занятия пациент должен знать классификацию ФП, клинические проявления заболевания и клинику пароксизмов ФП. Пациент должен уметь самостоятельно определять симптомы ФП, проводить самоконтроль своего состояния.

Информационная часть

Классификация ФП:

- Впервые выявленная ФП (когда аритмия зарегистрирована впервые).
- Пароксизмальная ФП. Возникает приступами, которые длятся до 7 сут. Приступы могут проходить самостоятельно без лечения в течение 48 ч, реже – нескольких дней. Частота приступов у пациентов различна. У некоторых пациентов может быть один приступ в течение жизни, а у других приступы могут повторяться до нескольких раз в сутки. Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней, следует относить к пароксизмальной форме ФП.
- Персистирующая ФП. Приступы сохраняются длительно, более 7 сут, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя 7 сут и более.
- Длительно персистирующая ФП. Нарушение ритма длительностью более 1 года, однако сохраняется стратегия на восстановление ритма.
- Постоянная или хроническая ФП. Приступ продолжается более 2–3 нед. Правильный сердечный ритм нельзя восстановить или нецелесообразно восстанавливать.

ФП может иметь различные проявления. Некоторые больные не ощущают перебои в сердце, это чаще наблюдается при нормальной частоте пульса. В этом случае ФП может быть случайной находкой при плановом проведении электрокардиографии (ЭКГ). Большинство больных жалуются на неравномерное

Рис. 2. ЭКГ в норме (а) и при ФП (б).

Fig. 2. ECG at normal circumstances (a) and at AF (b).



учащенное сердцебиение. Некоторые ощущают «замирание» сердца. В ряде случаев перебои могут носить ритмичный характер, через 2–3 сердечных сокращения. Если приступ сопровождается брадикардией, менее 40 уд/мин, то возможны обморочные состояния за счет недостаточного поступления кислорода с кровью в головной мозг. У больного с ФП снижается качество жизни.

Во время приступа у больного могут появиться боли в области сердца, одышка, головокружение, возможны подъем или снижение артериального давления (АД), обмороки, слабость, похолодание рук и ног, волнение, чувство страха и нарушение сна, дрожь и потливость [5].

По выраженности симптомов оценивается класс ФП; табл. 2 [1].

В 2014 г. было введено разделение II класса на IIa и IIb. При IIb классе у пациента может быть не нарушена физическая активность, однако может снижаться качество жизни, что будет влиять на стратегию антиаритмического лечения.

Окончательный диагноз ставится на основании данных ЭКГ (рис. 2).

При ФП образуются хаотичные импульсы, что отражается при регистрации ЭКГ. Основные ЭКГ-признаки ФП: нерегулярный ритм желудочков, который определяют по различию интервалов между зубцами R; наличие волн фибрилляции *ff* (хаотичные сокращения предсердий); нет зубца P, что свидетельствует об отсутствии нормальных сокращений предсердий.

Для скринингового обследования по выявлению бессимптомной ФП используют кратковременную запись ЭКГ, ЭКГ с регистрацией одного отведения, исследование ритмичности пульса. Скрининг особенно важен у пациентов пожилого возраста. Сейчас промышленность предлагает использование гаджетов для контроля сердечного ритма – смартфоны со встроенными электродами ЭКГ, смарт-часы. Однако их диагностическая ценность в настоящее время недостаточно изучена.

Рис. 3. Неотложная терапия и долгосрочное лечение пациентов с ФП [1].
Fig. 3. Emergency treatment and long-term treatment of patients with AF [1].

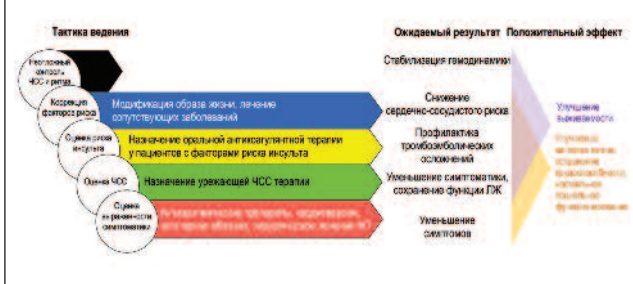
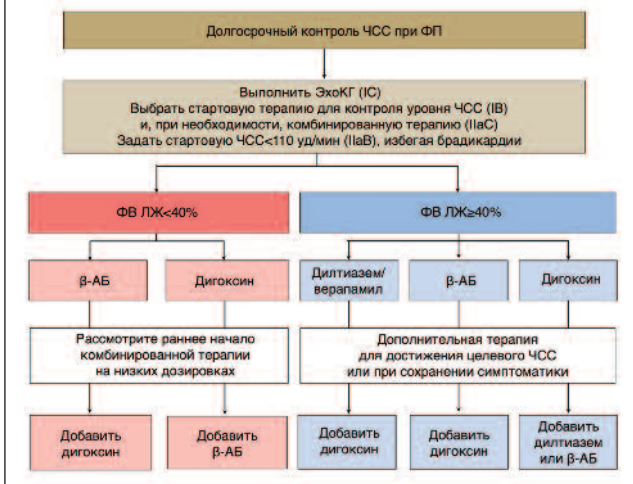


Рис. 4. Долгосрочный контроль ЧСС у больных с ФП [1].
Fig. 4. Long-term heart rate control in patients with AF [1].



Основные диагностические методы исследования: ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование щитовидной железы, определение уровня гормонов щитовидной железы (тироксина и тиреотропного гормона), коронароангиография (при признаках ИБС), клинический анализ крови, биохимический анализ крови, в том числе определение уровня электролитов (калия и натрия), липидный профиль, анализ крови на МНО для пациентов, принимающих варфарин.

Дополнительные методы исследования: определение антител к миокарду, кардиотропным вирусам, стрептококкам; биопсия десны, прямой кишки, подкожной клетчатки, пункции костного мозга для выявления амилоида; чреспищеводная ЭхоКГ; тест с физической нагрузкой; внутрисердечное электрофизиологическое исследование. Длительный мониторинг ЭКГ (в течение 72 ч и более) улучшает диагностику скрытых форм ФП [1].

На активной части занятия с пациентами разбираются смоделированные ситуации, на примере которых определяют причины, симптомы заболевания и признаки пароксизма ФП.

Тема занятия №4: «Осложнения фибрилляции предсердий и их профилактика»

Цель – информированность пациентов об осложнениях ФП и их профилактике. По окончании занятия пациент должен знать осложнения ФП; профилактические мероприятия, направленные на предупреждение осложнений. Пациент должен уметь составить программу мероприятий, направленных на профилактику осложнений ФП.

Информационная часть

Осложнения ФП:

- Ухудшение качества жизни.
- Снижение когнитивных функций.
- Острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК (кардиоэмболический инсульт).
- Развитие ХСН у больных с пульсом выше 100 уд/мин, чаще при постоянной форме.
- Ухудшение течения основных или сопутствующих заболеваний, например, ИБС, АГ и др.

У пациентов с ФП крайне высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, в первую очередь ОНМК. Из-за неритмичной работы сердца повышается риск образования тромбов в сердце, с дальнейшей тромбоэмболией сосудов головного мозга и развитием ишемического инсульта. Большинство тромбов образуется в ушке левого предсердия. Образование тромбов связано с нарушением потока крови в предсердиях, изменением местных агрегационных и коагуляционных свойств крови, что приводит к повышению тромбообразования. При наличии ФП и тромба в полости сердца риск ОНМК повышается в 5 раз. У пациентов с ФП, перенесших кардиоэмболические инсульты, сохраняется риск развития повторного инсульта в течение последующих 5 лет.

У пациентов с ФП снижаются когнитивные функции, что может быть обусловлено ОНМК, в том числе микроинсультами, транзиторными ишемическими атаками.

Основное направление в лечении пациентов с ФП – профилактика инсульта. Помимо лечебных мероприятий большое значение в профилактике имеет коррекция вредных привычек и образа жизни. Несмотря на доказанную эффективность применения антикоагулянтов в терапии ФП в профилактике инсультов, большая часть больных эту терапию не получают или получают нерегулярно. Также высокий риск ОНМК при ФП может быть обусловлен недостаточной эффективностью терапии или низкой приверженностью лечению пациентов. При ФП пациенты должны быть ориентированы не на курсовое лечение, а на пожизненный постоянный прием лекарственных препаратов. В лечении исключаются самостоятельная смена препарата, изменение дозировки или прекращение приема лекарств. Постоянная терапия включает прием антиаритмических препаратов и антикоагулянтов (рис. 3) [1].

Для уменьшения риска развития ФП, а также ее осложнений, необходимо лечение основного заболевания, приведшего к развитию нарушения ритма. Терапия направлена на замедление темпов ремоделирования миокарда и развития ФП. При наличии ФП терапия основного заболевания является основой вторичной профилактики, снижения риска пароксизмов и осложнений ФП. Обязательна терапия АГ с достижением целевых значений АД <140/90 мм рт. ст. Лечение ИБС, включающее ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антиагреганты, гиполипидемические препараты. Наличие ФП у пациентов с ХСН является фактором риска неблагоприятного исхода независимо от фракции выброса (ФВ) ЛЖ. В то же время состояния, сопровождающие ХСН, – тахисистолия, ремоделирование миокарда, нейроэндокринные нарушения, – способствуют утяжелению течения ФП. Доказанным эффектом профилактики инсультов в группе больных с сочетанной патологией ХСН и ФП обладают антикоагулянты, для улучшения прогноза – применение рекомендованных для лечения ХСН препаратов: ингибиторов ангиотензин-

превращающего фермента, сартанов, при необходимости – диуретиков, а также имплантация дефибрилляторов и сердечная ресинхронизирующая терапия. Рекомендованная ЧСС при ХСН с ФП ниже 110 уд/мин. СД повышает риск атеросклероза и тромбоэмболического инсульта. Необходим контроль гликемии у больных СД. Доказано, что терапия метформином снижает риски инсульта у пациентов с СД. В исследованиях доказано прогрессивное увеличение риска развития ФП, пропорциональное увеличению индекса массы тела. Поэтому пациентам рекомендована диета, направленная на нормализацию массы тела. При нарушениях функции щитовидной железы необходимо наблюдение эндокринолога с применением, при необходимости, заместительной терапии. Выявлена ассоциация ФП с синдромом обструктивного апноэ сна, что может быть обусловлено влиянием вагусной активности, гипоксии, гиперкапнии и воспаления. Необходимо применение современных технологий для коррекции обструктивного апноэ сна. У больных ХОБЛ нарушения ритма, включая ФП, связывают с побочными эффектами бронхолитиков. В то же время для урежения ЧСС у больных ХОБЛ из β -адреноблокаторов (β -АБ) рекомендован только бисопролол [1, 5].

На активной части занятия с пациентами разбираются смоделированные ситуации, на примере которых определяют причины, способствующие развитию осложнений ФП. Составляют схемы терапии основного заболевания (ИБС, АГ, ХСН и др.).

Тема занятия №5: «Контроль ритма у больных с фибрилляцией предсердий»

Цель занятия – сформировать алгоритм оказания первой доврачебной помощи при пароксизме ФП. По окончании занятия пациент должен знать необходимость постоянного приема антиаритмических препаратов; алгоритм действия при пароксизме ФП. Пациент должен уметь оказать доврачебную помощь при пароксизме ФП.

Информационная часть

При ФП лечение может быть медикаментозным и хирургическим. Контроль синусового ритма проводится антиаритмическими препаратами. Для урежения пульса применяются β -АБ (бисопролол, метопролол, атенолол и т.д.), антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (верапамил и др.) и сердечные гликозиды (дигоксин). Максимально допустимая ЧСС – 110 уд/мин. Назначение препарата определяется врачом с учетом показаний и противопоказаний, а также с определением необходимой дозы. Эффективность терапии оценивают по частоте пульса. При применении β -АБ требуется постепенная титрация дозы препаратов. При резком прекращении их приема может развиваться «синдром отмены»: тахикардия, аритмия, резкое повышение АД, обострение сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо постепенное снижение дозировки препаратов, следуя рекомендациям врача. При выборе препарата также учитывают ФВ ЛЖ. При ХСН с низкой ФВ ЛЖ показаны β -АБ и сердечные гликозиды (рис. 4) [1]. На фоне приема препаратов периодически необходим врачебный контроль ЧСС и АД, так как многие антиаритмические препараты обладают гипотензивными эффектами.

Периодические обследования пациента с ФП включают ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ.

Пароксизм ФП могут спровоцировать следующие факторы: стресс, психоэмоциональное перенапряжение, физические нагрузки, прием алкоголя, избыточное потребление кофе, переедание, повышение АД, курение и др.

Алгоритм действия при пароксизме ФП:

1. Необходимо удерживать пульс не выше 90 уд/мин.
2. Контролировать АД.
3. Как можно быстрее обратиться к врачу.

Для прерывания пароксизма ФП и восстановления правильного синусового ритма необходимо обратиться за помощью к врачу. Если приступ аритмии сопровождается головокружением, потерей сознания, одышкой, болью в сердце или за грудиной, необходимо срочно вызвать скорую помощь.

Если пациент постоянно принимает антикоагулянты, то прерывать пароксизм ФП можно в любое время, независимо от продолжительности приступа [6].

Если пациент не принимает антикоагулянтные препараты, то прерывание пароксизма ФП без предварительной подготовки возможно только в течение первых 2 сут от момента возникновения аритмии. Это связано с тем, что при продолжающемся пароксизме ФП более 2 сут резко возрастает риск образования тромбов в сердце, а при восстановлении ритма – риск тромбоэмболии сосудов головного мозга с развитием инсульта. В этом случае для профилактики предварительно проводят терапию, направленную на растворение тромба, и только потом восстанавливают ритм.

Для растворения тромба назначается варфарин или новые антикоагулянты: дабигатран этексилат (Прадакса), ривароксабан (Ксарелто) и апиксабан (Эликвис). Длительность лечения – 3 нед до восстановления ритма и 4 нед после восстановления ритма.

В стационаре для восстановления сердечного ритма применяется электрическая кардиоверсия с помощью дефибриллятора. Пациенту дается кратковременный наркоз. В определенную фазу сердечного сокращения на грудную клетку подается электрический разряд, что приводит к восстановлению ритма.

Восстановление сердечного ритма при пароксизме ФП возможно с применением лекарственных препаратов (медикаментозная кардиоверсия) – эффективность около 50%. Для этого используется амиодарон (Кордарон) или пропafenон (Пропанорм). Пропафенон рекомендуется как препарат 1-й линии для лечения ФП у пациентов без значимой органической патологии сердца. Применение Пропанорма у больных АГ, ИБС и ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ не ухудшает показатели гемодинамики. В российском многоцентровом исследовании ПРОСТОП Пропанорм продемонстрировал лучший профиль безопасности по сравнению с Кордароном у больных АГ, ИБС и ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ в отношении побочных и нежелательных явлений, поскольку при его использовании не было отмечено таковых, тогда как на фоне Кордарона частота этих явлений составила 31,6% [7].

Восстановление с помощью кардиоверсии занимает более короткое время, однако при проведении медикаментозной кардиоверсии не требуются седация и период голодания. Тактику лечения определяет врач (рис. 5) [1].

Для прерывания приступа ФП возможно самостоятельное использование антиаритмического препарата, если он рекомендован лечащим врачом. Этот метод называется «таблетка в кармане», так как пациент самостоятельно может купировать приступ

Таблица 3. Шкала оценки риска тромбоемболических осложнений у больных с ФП/трепетанием предсердий CHA2DS2-VASc
Table 3. Scale for assessment of thromboembolic complications risk in patients with AF/atrial flutter CHA2DS2-VASc

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст 75 лет и старше	2
АГ	1
СД	1
Застойная СН/дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ≤40%)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

Таблица 4. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED: риск высокий при сумме баллов 3 и более
Table 4. Scale for assessment of bleeding risk HAS-BLED: the risk is high at score of 3 points or higher

Факторы риска	Балл
АГ (систолическое АД > 160 мм рт. ст.)	1
Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина более 2 раз от верхней границы нормы в сочетании с повышенными АСТ/АЛТ > 3 раз от верхней границы нормы)	1
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация или креатинин 200 мкмоль/л и выше)	1
Инсульт	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в том числе анемия)	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне менее 60% времени)	1
Возраст старше 65 лет	1
Злоупотребление алкоголем	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВП)	1
Примечание. АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.	

аритмии, не вызывая скорую помощь. У пациента должна быть памятка по алгоритму купирования пароксизма ФП в домашних условиях. Рекомендованным препаратом в России является пропafenон (Пропанорм). Наиболее масштабным исследованием по изучению эффективности и безопасности перорального приема пропafenона (Пропанорма) в купировании и профилактике пароксизмов ФП является исследование ПРОМЕТЕЙ с участием 764 больных с рецидивирующей формой ФП. В многоцентровом российском исследовании сердечный ритм восстановлен в 80,2% случаев при использовании пропafenона и стратегии «таблетка в кармане» [8].

Доза пропafenона 450–600 мг (3–4 таблетки по 150 мг) [4]. Как правило, приступ купируется в течение 3–6 ч, если ритм не восстановился, то следует обратиться за медицинской помощью. На фоне приема препарата существует риск снижения АД, поэтому пациенту рекомендуется постельный режим. После восстановления ритма врач может принять решение о необходимости назначения препаратов для долгосрочного контроля сердечного ритма – профилактика рецидива пароксизма ФП: амиодарон, дронедазон, флекаинид, пропafenон, соталол и др. (рис. 6) [1].

В случаях, когда не удается восстановить синусовый ритм сердца или у пациента частые пароксизмы ФП, врач принимает решение о назначении урежающей терапии без восстановления ритма, т.е. пациент ведется с постоянной формой ФП. Назначают препараты, удерживающие ЧСС в пределах гибких значений менее 110 уд/мин, если клиническое состояние не требует иного подхода. Для лечения применяются β-АБ, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) и/или дигоксин.

К хирургическим методам лечения ФП относится катетерная абляция. Метод показан пациентам с симптомной пароксизмальной, персистирующей и,

возможно, длительно персистирующей ФП. Применяется в качестве терапии 2-й линии после неуспешной или субъективно плохо переносимой терапии антиаритмиками. После абляции функция сердца улучшается на 11–24%, также повышаются физические возможности и улучшается качество жизни. Катетерная абляция является 1-й линией лечения у спортсменов [1, 5].

На активной части занятия проводится разбор клинических примеров пароксизма ФП. Отработка алгоритма действия на примере практических задач.

Тема занятия №6: «Антикоагулянтная терапия больных с фибрилляцией предсердий»

Цель занятия – формирование приверженности пациентов с ФП антикоагулянтной терапии, выполнению рекомендаций врача и контролю МНО при приеме варфарина. По окончании занятия пациент должен знать обоснованность применения антикоагулянтов в терапии ФП; виды антикоагулянтных препаратов; осложнения антикоагулянтной терапии; целевые значения МНО у пациентов, получающих варфарин. Пациент должен уметь вести дневник самоконтроля.

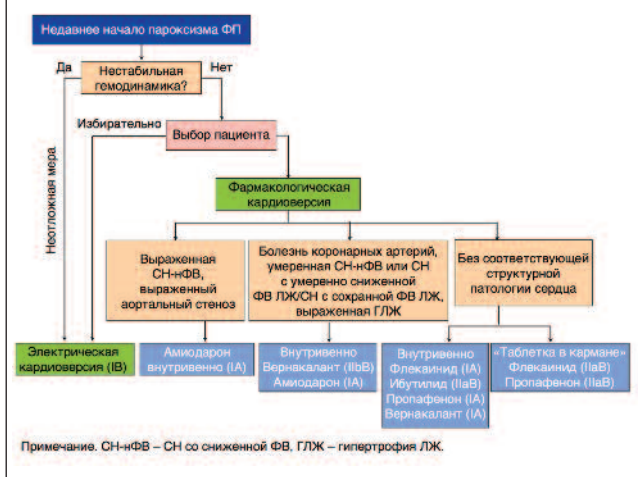
Информационная часть

Тактика медикаментозной антикоагулянтной терапии является основой профилактики тромбоемболического инсульта и способствует увеличению продолжительности жизни больных с ФП. Для решения вопроса о целесообразности назначения антикоагулянтной терапии и риске кровотечения на фоне данной терапии используют специальные оценочные шкалы (табл. 3, 4) [1].

Наличие одного из показателей шкалы CHA2DS2-VASc обуславливает необходимость назначения антикоагулянтной терапии.

Рис. 5. Выбор тактики восстановления ритма при пароксизме ФП [1].

Fig. 5. Choice of tactics for restoration of sinus rhythm at paroxysm of AF [1].



Если по данным шкалы HAS-BLED преобладает высокий риск кровотечений в сравнении с риском инсульта, то это не является поводом для отказа от лечения антикоагулянтами. В то же время должны быть предприняты попытки снизить риск кровотечений за счет влияния на модифицируемые факторы: снижение АД, отказ от алкоголя, отмена нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Также выделяют потенциально модифицируемые факторы риска кровотечения: анемия, нарушение функции почек, нарушение функции печени, снижение количества тромбоцитов или нарушение их функций, которые могут быть скорректированы врачом в результате лечения [1, 9].

К антикоагулянтным препаратам относятся варфарин и ППАКГ: дабигатран этексилат (Прадакса), ривароксабан (Ксарелто) и апиксабан (Эликвис). Выбор лекарственной терапии, схемы и дозировки определяются врачом.

Первым антикоагулянтом, который стали использовать в лечении ФП, является варфарин. Применение варфарина у больных с ФП снижает риск развития инсульта на 68%. Основные клинические показате-

Рис. 6. Долгосрочная терапия контроля сердечного ритма [1].

Fig. 6. Long-term therapy of heart rate control [1].



ния для применения варфарина: ФП, наличие искусственных клапанов сердца, тромбоз глубоких вен, лечение антифосфолипидного синдрома и тромбоэмболия легочной артерии. Варфарин назначается перорально, имеет относительно низкую стоимость. Однако терапия варфарином требует контроля МНО. Эффективным показателем терапии варфарином считается МНО в диапазоне 2,0–3,0. При показателях МНО менее 1,5 – профилактическое действие варфарина неэффективно. При повышении МНО больше 4 – увеличивается риск кровотечения, что требует коррекции дозы препарата. Риск кровотечения увеличивается при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты (АСК), обезболивающих препаратов из группы НПВП. На эффективность препарата могут оказывать влияние лекарственные препараты (амиодарон, антибиотики), продукты питания (зеленый чай, салаты и др.). Кровь для контроля МНО берется из вены и сдается в лабораторию каждые 4–6 нед. В начале лечения требуется подбор дозы, индивидуальной для каждого пациента. Существует портативный прибор для определения МНО – CoaguChek XS. Его можно использовать индивидуально в домашних условиях, анализ проводится по крови из пальца.

Эффективность варфарина для профилактики инсульта выше АСК на 52%. При этом риск кровотечения в обеих группах препаратов равноценен. Поэтому для лечения ФП с целью профилактики инсульта АСК не применяется.

Препарат	Дозировка
Дабигатран (Прадакса), прямой ингибитор тромбина	150 мг 2 раза в день или 110 мг 2 раза в день при хронической болезни почек, в возрасте старше 75 лет, при высоком риске кровотечения
Ривароксабан (Ксарелто), прямой ингибитор Ха-фактора	20 мг 1 раз в день или 15 мг 1 раз при хронической болезни почек и высоком риске кровотечений
Апиксабан (Эликвис), прямой ингибитор Ха-фактора	5 мг 2 раза в день, при наличии сочетания 2 или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови 1,5 мг/дл и более – назначают 2,5 мг 2 раза в день

Дата	Самочувствие	Пульс	АД	Препарат, доза	МНО

Прием варфарина для профилактики инсульта на 53% эффективнее, чем комбинированная терапия АСК + клопидогрел. При этом риск кровотечений комбинированной терапии АСК + клопидогрел выше, чем при применении варфарина.

Первые признаки избыточного влияния варфарина на свертывание крови: черный (дегтеобразный) цвет стула, розовый или красный цвет мочи, кровотечения из носа или десен (в том числе при чистке зубов), необычно обильные или продолжительные выделения при менструации, синяки или припухлости на теле, возникающие без видимой причины, появление кожных пятен на бедрах, брюшной стенке, молочных железах. Если МНО < 5 и нет значительного кровотечения, то рекомендовано пропустить прием варфарина и возобновить при нормализации МНО. Если МНО > 5, но менее 9, то следует отменить на 1–2 дня варфарин и назначить витамин К 1–2,5 мг per os. Если МНО > 9 и нет кровотечения, то отменяют варфарин и назначают витамин К 2,5–5 мг per os. При выраженном кровотечении независимо от значений МНО отменяют варфарин и вводят свежемороженную плазму, концентрат протромбинового комплекса. В большинстве случаев после состоявшегося кровотечения рассматривают вопрос о возвращении к приему антикоагулянтов, в ряде случаев корректируя дозу препаратов.

Признаки неадекватной терапии варфарином: МНО в интервале 2–3 контролируется менее 65% времени приема варфарина; за последние 6 мес МНО дважды было более 5, однажды было более 8, дважды было менее 2. Проверяют 10 последовательных значений МНО, если 4 и более значений не входят в терапевтическое окно, то терапия считается неэффективной. Если предстоит инвазивная процедура, например экстракция зуба, то при МНО > 3,5 пропускается 2 приема варфарина.

ППАКГ являются альтернативой антагонистам витамина К (варфарин) для проведения антикоагулянтной терапии и профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП. Их рассматривают как препараты выбора, особенно у пациентов, для которых назначение антикоагулянтного средства предстоит сделать впервые. В России представлены три препарата: дабигатран, ривароксабан, апиксабан (табл. 5). Сравнительные исследования выявили более выраженный эффект ППАКГ в сравнении с варфарином в профилактике инсульта, в то же время риск развития желудочно-кишечного кровотечения выше при приеме ППАКГ ривароксабана. При приеме апиксабана частота желудочно-кишечного кровотечения была незначительно ниже, чем при приеме варфари-

на [10, 11]. Для снижения риска кровотечений при приеме антикоагулянтной терапии рекомендовано с осторожностью назначать препараты при неконтролируемых падениях, также рекомендовано снижение и удержание АД на целевых значениях, исключение употребления алкогольных напитков. ППАКГ более удобны в применении, не требуют контроля МНО и других анализов на свертывание крови. Они рекомендованы к применению для профилактики развития инсульта при ФП неклапанной этиологии. Препараты имеют лучшее соотношение эффективности и безопасности, а также прогнозируемый антикоагулянтный эффект. На действие ППАКГ не влияют состав еды и прием большинства других лекарственных препаратов. Недостаток ППАКГ – относительно высокая стоимость. Их нельзя применять при пороках сердца и протезировании клапанов, при циррозе печени и коагулопатиях. При назначении ППАКГ в обязательном порядке необходимо учитывать состояние функции почек, поскольку все ППАКГ могут приводить к нарушению их функции [1, 5].

Переход с варфарина на ППАКГ: после прекращения приема варфарин продолжает действовать 5 дней, поэтому при переходе на ППАКГ следует проводить параллельный прием двух препаратов 5 дней, контролировать МНО ($\leq 2,0$), затем отменить варфарин.

На активной части проводится разбор клинических задач с примером развития ОНМК у пациента с ФП без лечения антикоагулянтными препаратами. Осуществляется разбор примеров с применением различных схем антикоагулянтной терапии, приводятся примеры осложнений антикоагулянтной терапии. Проводится обучение заполнению дневника самоконтроля (табл. 6).

Разработанная программа обучающего цикла – Школа здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий – предназначена для повышения информированности пациента о своем заболевании, мотивации ответственного отношения к своему здоровью, повышения приверженности рекомендациям врача, совместному с врачом участию пациента в лечении и профилактике заболевания. Внедрение Школы здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий в практическое здравоохранение является относительно экономически малозатратным методом, с прогнозируемой высокой профилактической эффективностью.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. 2017. [Rekomendatsii ESC po lecheniiu patsientov s fibrillatsiei predserdii, razrabotannye sovместno s EACTS. 2017. (in Russian).]
2. Анатомия и физиология проводящей системы сердца. Клиническая аритмология. Под ред. А.В. Ардашева. М.: Медпрактика-М, 2009. [Anatomiia i fiziologiia provodiashchei sistemy serdtsa. Klinicheskaia aritmologiya. Pod red. AV Ardaseva. Moscow: Medpraktika-M, 2009 (in Russian).]
3. Муромкина А.В., Интякова Ю.В., Назарова О.А. Методика и эффективность обучения в «Школе для пациентов с фибрилляцией предсердий». Аритмология. 2008; 52: 37–40. [Muromkina AV, Intiakova Yu.V., Nazarova OA. Metodika i effektivnost' obucheniia v "Shkole dlia patsientov s fibrillatsiei predserdii". Aritmologiya. 2008; 52: 37–40 (in Russian).]
4. Леонова Е.И., Шехян Г.Г., Задюнченко В.С., Багатырова К.М. Фибрилляция предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (3): 328–33. [Leonova EI, Shekhan GG, Zadionchenko VS, Bagatyrova KM. Fibrillatsiia predserdii u bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezniu legkikh. Ratsional'naia farmakoterapiia v kardiologii. 2014; 10 (3): 328–33 (in Russian).]
5. Клинические Рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий». 2017. [Klinicheskie Rekomendatsii: "Diagnostika i lechenie fibrillatsii predserdii". 2017. (in Russian).]
6. Поздняков Ю.М., Сыров А.В. Это что такое с сердцем: то забьется, то замрет? Памятка для пациентов с мерцательной аритмией (фибрилляцией предсердий). 2016; 1. [Pozdniakov Yu.M., Syrov AV. Eto chto takoe s serdtsem: to zab'etsia, to zamret? Pamiatka dlia patsientov s mertsatel'noi aritmiei (fibrillatsiei predserdii). 2016; 1 (in Russian).]
7. Миллер О.Н., Старицков С.А., Поздняков Ю.М. и др. Эффективность и безопасность применения пропранормона (Пропанорма®) и амиодарона (Кордарона®) у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Многоцентровое открытое рандомизированное, проспективное, сравнительное исследование ПРОСТОП. Рос. кардиол. журн. 2010; 4: 56–72. [Miller ON, Starichkov SA, Pozdniakov Yu.M. et al. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniia propafenona (Propanorma®) i amiodarona (Kordarona®) u bol'nykh s fibrillatsiei predserdii na fone arterial'noi gipertonii, ishemiceskoi bolezni serdtsa i khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti s sokhranennoi sistoliceskoi funktsiei levogo zheludochka. Mnogoitsentrovoe otkrytoe randomizirovannoe, prospektivnoe, sravnitel'noe issledovanie PROSTOP. Ros. kardiolog. zhurn. 2010; 4: 56–72 (in Russian).]
8. Фомина И.Г., Таризманова А.И., Ветлужский А.В. и др. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» – открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2005; 4: 65–9. [Fomina IG, Tarizmanova AI, Vetluzhskii AV. et al. Propafenon pri vosstanovlenii sinusovogo ritma u bol'nykh s persistiruiushchei formoi fibrillatsii predserdii. "PROMETEI" – otkrytoe, multitsentrovoe, pilotnoe issledovanie v Rossiiskoi Federatsii. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2005; 4: 65–9 (in Russian).]
9. January CT, Wann LS, Calkins H et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. Heart Rhythm 2019; S1547–5271(19)30037-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.024>.
10. Schulman S, Shorrt B, Robinson M, Eikelboom JW. Adherence to anticoagulant treatment with dabigatran in a real-world setting. J Thromb Haemost 2013; 11 (7): 1295–9.
11. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al., RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361 (12): 1139.

Информация об авторах / Information about the authors

Орлова Наталья Васильевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: vrach315@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>

Федулаев Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: kuwert@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4040-2971>

Natalia V. Orlova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: vrach315@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>

Iurii N. Fedulaev – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kuwert@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4040-2971>

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.05.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.09.2019