



ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ВЗРОСЛЫХ (2025)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Сопредседатели: Голицын С.П., Панченко Е.П.

Члены рабочей группы (в алфавитном порядке): Беляева М.М., Гаглоева Д.А., Елфимова Е.М., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Литвин А.Ю., Майков Е.Б., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О.

*Координатор – Миронов Н.Ю., д.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

Экспертный комитет: Азизов В.А. (Азербайджан), Алиева Р.Б. (Узбекистан), Закиров Н.У. (Узбекистан), Сарыбаев А.Ш. (Кыргызстан), Фозилов Х.Г. (Узбекистан), Часнойть А.Р. (Республика Беларусь)

РЕЗЮМЕ

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции (ФП) и трепетания предсердий у взрослых. Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его влияния на исходы, соотношения пользы и риска при использовании того или иного метода диагностики и лечения. При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины.

Основанием для пересмотра прошлой версии Евразийских клинических рекомендаций (2019 г.) стало достаточно большое количество рандомизированных клинических исследований, завершённых в период 2019-2024 гг., оказавших влияние

на многие аспекты как консервативного, так и интервенционного ведения пациентов, которые были учтены в Клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (2024г.), Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (2023 г.).

При составлении обновлённой версии рекомендаций учитывались не только новые достижения медицинской науки, но и предпринимались попытки адаптации к региональным особенностям систем здравоохранения и оказания медицинской помощи, лекарственному обеспечению и популяционно-демографическим особенностям Евразийского региона.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, клинические рекомендации, лечение, диагностика, медикаментозное лечение, антиаритмический препарат, катетерная абляция, антикоагулянтная терапия, клинические рекомендации

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несёт ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с

этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту. Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

✉ NIKMI7KO@GMAIL.COM

Для цитирования: Голицын С.П., Панченко Е.П., Миронов Н.Ю., Беляева М.М., Гаглоева Д.А., Елфимова Е.М., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Литвин А.Ю., Майков Е.Б., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий у взрослых (2025). Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):6-77, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-6-77>

Рукопись получена: 10.06.2025 | Рецензия получена: 20.08.2025 | Принята к публикации: 28.08.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



EURASIAN CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN ADULTS (2025)

Working group:

Co-Chairs: Sergey P. Golitsyn, Elizaveta P. Panchenko

Working group members (in alphabetical order): Maria M. Belyaeva, Diana A. Gagloeva, Evgenia M. Elfimova, Ekaterina S. Kropacheva, Lada Yu. Lajovic, Alexander Yu. Litvin, Evgeny B. Maikov, Madina D. Utsumueva, Olga O. Shakhmatova

***Coordinator – Nikolay Yu. Mironov**, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov Street, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: nikmir.7ko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6086-6784

Expert Committee: Vasadat A. Azizov (Azerbaijan), Nodir U. Zakrov (Uzbekistan), Rano B. Alieva (Uzbekistan), Akpay Sh. Sarybaev (Kyrgyzstan), Khurshid G. Fozilov (Uzbekistan), Alexander R. Chasnoit (Republic of Belarus)

SUMMARY

In this document we provide comprehensive review of contemporary approaches to diagnostic work-up and management of atrial fibrillation (AF) in adults. These guidelines are based on systematic methods to evaluate and classify evidence and provide a foundation for the delivery of quality cardiovascular care. Previous version of Eurasian clinical practice guidelines published in 2019 required revision due to a number of randomized clinical trials in major medical and surgical approaches to AF published in 2019-2024.

Updated version of Eurasian Clinical practice guidelines based on methodology of European society of cardiology guidelines (2024) and American heart association/ American College of cardiology guidelines (2023). Revision included not only new scientific data but also took into consideration regional differences in healthcare systems, medical services and drugs availability and epidemiology of AF in Eurasian region.

Keywords: atrial fibrillation, atrial flutter, guidelines, management, work-up, treatment, catheter ablation, antiarrhythmic drug, anticoagulant, clinical guidelines

Disclaimer. The EAC Guidelines represent the views of the EAC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC and RNAS is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's

health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/ or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription. Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

✉ NIKMI7KO@GMAIL.COM

For citation : Sergey P. Golitsyn, Elizaveta P. Panchenko, Nikolai Yu. Mironov, Maria M. Belyaeva, Diana A. Gagloeva, Evgenia M. Elfimova, Ekaterina S. Kropacheva, Lada Yu. Lajovic, Alexander Yu. Litvin, Evgeny B. Maikov, Madina D. Utsumueva, Olga O. Shakhmatova. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation in adult patients (2025). Eurasian heart journal. 2025;(3):6-77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-6-77>

Received: 10.06.2025 | **Revision Received:** 20.08.2025 | **Accepted:** 28.08.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP:

Голицын Сергей Павлович, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Sergey P. Golitsyn**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0001-9913-9974

Панченко Елизавета Павловна, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Elizaveta P. Panchenko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-1174-2574

Миронов Николай Юрьевич, д.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Nikolay Yu. Mironov**, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-6086-6784

Беляева Мария Михайловна, к.м.н., научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Maria M. Belyaeva**, Cand. of Sci. (Med.), researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0009-0002-7990-4581

Гяглоева Диана Артуровна, к.м.н., врач-кардиолог, кабинет организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи и ОМС, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Diana A. Gagloeva**, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, office for the organization of high-tech medical care and compulsory medical insurance, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-9295-6813

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Evgenia M. Elfimova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-3140-5030

Кропачева Екатерина Станиславовна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел клинических проблем атеротромбоза,

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Ekaterina S. Kropacheva**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-3092-8593

Лайович Лада Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Lada Yu. Lajovic**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-3102-1686

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., руководитель лаборатории апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва; профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва (**Alexander Yu. Litvin**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of the Department of Outpatient Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow), ORCID: 0000-0001-5918-9969

Майков Евгений Борисович, д.м.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Evgeny B. Maikov**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Clinical Electrophysiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0003-2989-9366

Уцумуева Мадина Джаватовна, к.м.н., врач-кардиолог, отделение сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Madina D. Utsumueva**, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, department of complex cardiac arrhythmias and cardiac pacing, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0003-0746-8012

Шахматова Ольга Олеговна, к.м.н., научный сотрудник, отдел клинических проблем атеротромбоза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва (**Olga O. Shakhmatova**, Cand. of Sci. (Med.), research fellow, Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow), ORCID: 0000-0002-4616-1892

ОГЛАВЛЕНИЕ

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:	8
Перечень сокращений	9
1. Предисловие	10
2. Этиология и эпидемиология фибрилляции предсердий	11
3. Определение и классификация фибрилляции предсердий	11
4. Патогенетические механизмы фибрилляции предсердий	12
5. Клинические проявления у больных фибрилляцией предсердий	12
6. Диагностика и скрининг фибрилляции предсердий	13
7. Обследование больных фибрилляцией предсердий	13
8. Лечение	14
8.1. Общие принципы	14
8.2. Этиотропное лечение, коррекция факторов риска и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы	15
8.2.1. Артериальная гипертония	16
8.2.2. Сердечная недостаточность	16
8.2.3. Сахарный диабет	16
8.2.4. Ожирение	16
8.2.5. Обструктивное апноэ сна	16
8.2.6. Физическая активность	16
8.2.7. Алкоголь	17
8.3. Контроль частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов	17
8.4. Восстановление синусового ритма	18
8.5. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)	20
8.6. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий	24
8.7. Немедикаментозное лечение ФП	25
8.7.1. Показания к катетерной аблации	25
8.7.2. Подготовка больных к катетерной аблации	26
8.7.3. Техника катетерной аблации	26
8.7.4. Хирургическая и гибридная аблация при ФП	28
8.7.5. Аблация атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков	28
8.7.6. Фибрилляция в сочетании с суправентрикулярными тахикардиями и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта	29
8.7.7. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)	29

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ACC	American college of cardiology – Американская коллегия кардиологов
AHA	American heart association – Американская ассоциация сердца
CAFÉ	complex atrial fractionated electrograms – комплексные фрагментированные предсердные электрограммы
EHRA	European heart rhythm association – Европейская ассоциация специалистов по лечению нарушений ритма сердца
ESC	European society of cardiology – Европейское общество кардиологов
NYHA	New York heart association – Нью-Йоркская ассоциация сердца
ААП	антиаритмический препарат

9. Профилактика инсульта и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий	32
9.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоемболий у больных фибрилляцией предсердий	32
9.2. Антитромботические препараты для профилактики инсульта у больных ФП	33
9.2.1. Антагонисты витамина К	33
9.2.2. Прямые оральные антикоагулянты	35
9.3. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий	35
9.4. Оценка риска кровотечений. Профилактика геморрагических осложнений	36
9.5. Немедикаментозные способы профилактики ишемического инсульта у больных фибрилляцией предсердий	40
9.5.1. Хирургические методы изоляции УЛП	40
9.5.2. Эндovasкулярные методы изоляции УЛП	41
9.5.3. Гибридные методы изоляции УЛП	42
9.6. Особые случаи антитромботической терапии у больных фибрилляцией предсердий	42
9.6.1. Антитромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой	42
9.6.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутричерепное кровотечение	43
9.6.3. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП и ишемической болезнью сердца	44
9.7. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства	46
9.8. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов	48
9.8.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов	48
9.8.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения	50
9.9. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии	50
9.10. Антикоагулянтная терапия до, во время и после процедуры радиочастотной и криоаблации по поводу фибрилляции предсердий	51
10. Особые категории пациентов	53
10.1. Фибрилляция предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью	53
10.2. Фибрилляция предсердий у беременных	58
Список литературы	61

AB	атриовентрикулярный
ABK	антагонисты витамина К
ABC	активированное время свертывания
АД	артериальное давление
АКГ	антикоагулянт
АКТ	антикоагулянтная терапия
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
АСК	ацетилсалициловая кислота
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БРА	блокатор рецепторов ангиотензина
ВСС	внезапная сердечная смерть
ВТД	время в терапевтическом действии

ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия	РКИ	рандомизированные контролируемые испытания
ГКС	глюкокортикоидные средства	РЧА	радиочастотная абляция
ДАТ	двойная антитромботическая терапия	СА	синоатриальный
ДИ	доверительный интервал	СЗП	свежезамороженная плазма
ДПП	дополнительный проводящий путь	Синдром ВПУ	синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
ЖКК	желудочно-кишечное кровотечение	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт	СН	сердечная недостаточность
ИБС	ишемическая болезнь сердца	СНнФВ ЛЖ	сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка
ИИ	ишемический инсульт	СНсФВ ЛЖ	сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
ИКД	имплантированный кардиовертер-дефибриллятор	СНусФВ ЛЖ	сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка
ИМТ	индекс массы тела	СРТ	сердечная ресинхронизирующая терапия
КАГ	коронароангиография	СЭ	системная тромбоэмболия
КВ	кардиоверсия	ТАТ	тройная антитромботическая терапия
КлКр	клиренс креатинина	ТИА	транзиторная ишемическая атака
КПК	концентрат протромбинового комплекса	ТП	трепетание предсердий
КТИ	кавотрикуспидальный истмус	ТЭО	тромбоэмболическое осложнение
ЛВ	легочные вены	УЗИ	ультразвуковое исследование
ЛЖ	левый желудочек	УЛП	ушко левого предсердия
ЛП	левое предсердие	ФВ	фракция выброса
МНО	международное нормализованное отношение	ФП	фибрилляция предсердий
МПП	межпредсердная перегородка	ХБП	хроническая болезнь почек
МРТ	магнитно-резонансная томография	ХМ	холтеровское мониторирование
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
НЖТ	наджелудочковая тахикардия	ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
НМГ	низкомолекулярный гепарин	ЧП-ЭХОКГ	чреспищеводная эхокардиография
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства	ЧПЭС	чреспищеводная электрическая стимуляция сердца
НФГ	нефракционированный гепарин	ЧЖС	частота желудочковых сокращений
ОКС	острый коронарный синдром	ЧСС	частота сердечных сокращений
ОКСбпST	острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST	ЭИТ	электроимпульсная терапия
ОКСнST	острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST	ЭКГ	электрокардиограмма
ОАС	обструктивное апноэ сна	ЭКС	электрокардиостимулятор
ОШ	отношение шансов	ЭФИ	электрофизиологическое исследование
ПАП-терапия	терапия путем создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях	ЭХОКГ	эхокардиография
ПОАК	прямые оральные антикоагулянты		

1. ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящем документе представлены актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП). Рекомендации разрабатывались для помощи врачу в выборе оптимальной стратегии лечения с учетом его возможного влияния на исходы, а также с учетом соотношения пользы и риска при использовании методов диагностики и лечения ФП.

При разработке данных рекомендаций все участники рабочей группы руководствовались принципами доказательной медицины. Для оценки практической значимости и обоснованности предложенных подходов использованы следующие классы рекомендаций и уровни доказательности данных (табл. 1 и табл. 2).

Для получения более подробной информации участники рабочей группы рекомендуют читателям также ознакомиться с актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП Министерства Здравоохранения Российской Федерации [1], Европейского общества кардиологов (ESC) [2], Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов [3]. За основу документа взята предыдущая версия Евразийских клинических рекомендаций по диагностике и ле-

чению фибрилляции предсердий [4], основанием для пересмотра которой стали достаточно большое количество рандомизированных исследований, завершённых в период 2019-2024 гг., оказавших влияние на многие аспекты как консервативного, так и интервенционного ведения пациентов.

Различия систем здравоохранения оказания медицинской помощи в разных регионах, а также популяционно-демографические особенности затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться во всех странах. Эти отличия включают в себя в том числе доступность лекарственных препаратов и средств немедикаментозного лечения, что является особенно актуальным для Российской Федерации и стран СНГ. В частности, в нашем распоряжении имеется ряд оригинальных отечественных антиаритмических препаратов: лаппаконитина гидробромид (торговое название «Аллапинин»), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (торговое название «Этализин»), 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид (торговое название «Рефралон», рекомендованное международное непатентованное название: кавутиlid), которые не используются в других странах.

2. ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная форма тахикардии, встречающаяся в общей популяции в 2% случаев. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом. ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет [5-6].

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов (чаще ревматический стеноз митрального клапана или протез митрального клапана, реже – поражение трикуспидального клапана), и не связанную с клапанной патологией.

При отсутствии клапанного поражения, основными причинами возникновения ФП являются: гипертоническая болезнь, ИБС, первичные заболевания миокарда, гипертиреоз, феохромоцитомы, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна, гипокалиемия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ), а также другие суправентрикулярные реципрокные тахикардии [7-8]. Имеются сведения о генетической предрасположенности к ФП [9-11]. Описано более частое возникновение ФП у больных бронхолегочными заболеваниями [12-13]. При ФП в большинстве случаев развивается процесс структурного ремоделирования предсердий, проявляющийся увеличением размеров предсердий при эхокардиографическом исследовании и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, морфологически представленный фиброзом, воспалительной инфильтрацией, гипертрофией кардиомиоцитов и их некрозом [14-15]. В 30% случаев при тщательном клин-

струментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП [16-17].

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий представляет собой суправентрикулярную тахикардию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий с высокой частотой (от 300 до 700 в минуту – волны ff на рисунке 1) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной атриовентрикулярной [AB] блокады).

В зависимости от частоты ритма желудочков во время бодрствования различают:

- нормосистолический вариант ФП (частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту);
- тахисистолический вариант ФП (частота более 100 в минуту, см. рис. 1-А);
- брадисистолический вариант ФП (частота менее 60 в минуту, см. рис. 1-Б).

В зависимости от уровня физической активности, степени эмоционального напряжения, а также под действием лекарственных препаратов и ряда других факторов, влияющих на функциональные характеристики АВ узла, обычно наблюдаются обратимые переходы одного варианта ФП в другой.

Современная классификация выделяет 5 типов ФП, из которых последние 4 обозначают еще и как формы клинического течения: (1) впервые диагностированная (выявленная), (2) па-

Таблица 1. Классы рекомендаций
Table 1. Classes of recommendations

Класс	Определение
Класс I	Данный метод лечения/диагностический подход должен быть использован, польза от его применения существенно превышает сопутствующие риски
Класс IIa	Применение данного метода лечения/диагностического подхода целесообразно, польза от его применения превышает сопутствующие риски
Класс IIb	Данный метод лечения/диагностический подход может быть использован в определённых ситуациях, польза от его применения превышает сопутствующие риски или сопоставима с ними
Класс III	Данный метод лечения/диагностический подход не должен быть использован, т.к. он не оказывает пользы или может причинить вред.

Таблица 2. Уровни доказательности данных
Table 2. Levels of evidence

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Доказательства получены в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях или мета-анализах этих исследований
Уровень В	Доказательства получены в одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании или крупных нерандомизированных исследованиях
Уровень С	В основе клинической рекомендации лежит мнение (соглашение) экспертов/или результаты небольших исследований, данные регистров

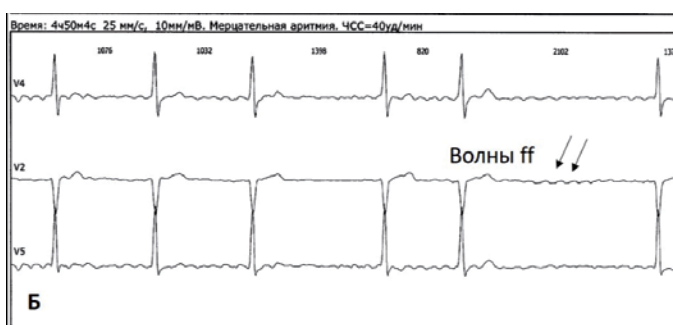
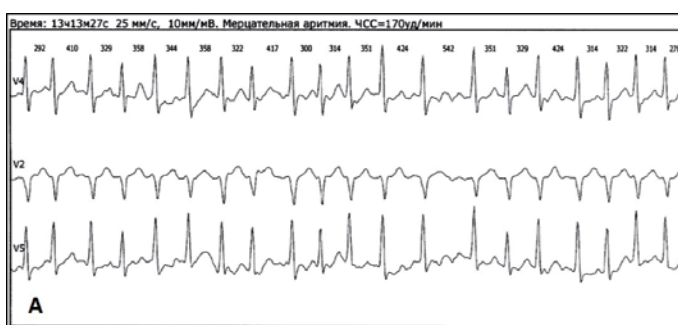


Рисунок 1. Фибрилляция предсердий. А – тахисистолический вариант, Б – брадисистолический вариант. Стрелками обозначены волны ff

Figure 1. Atrial fibrillation. A – tachycardic variant, B – bradycardic variant. Arrows indicate ff waves

роксизмальная, (3) персистирующая, (4) длительно персистирующая и (5) постоянная или хроническая.

1) Впервые диагностированная (выявленная) ФП – любая впервые зарегистрированная ФП вне зависимости от длительности аритмии.

2) Пароксизмальная ФП – это ФП, продолжающаяся до 7-и суток от начала приступа. К пароксизмальной относят ФП, купированную с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии в течение этого времени.

3) Персистирующая ФП – впервые выявленная или повторно возникающая ФП длительностью более 7 суток, как правило, не способная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения электрической или медикаментозной кардиоверсии.

4) Длительно персистирующая ФП – аритмия продолжительностью более года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интервенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.

5) Постоянная ФП – аритмия продолжительностью более 7 суток, если попытки ее устранения неэффективны или принято согласованное решение их не предпринимать.

Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии или других способов интервенционного или хирургического восстановления синусового ритма.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. Нередко у одного и того же больного на различных этапах заболевания могут сочетаться различные формы аритмии. В таких случаях в диагнозе указывается форма ФП, послужившая поводом к данной госпитализации/обращению за медицинской помощью. Также целесообразно представлять в диагнозе информацию о выраженности клинических проявлений (использовать шкалу EHRA; см. ниже), факторах риска кардиоэмболических осложнений (баллы по шкале CHA2DS2-Vasc; см. ниже), поскольку данные сведения являются определяющими при выборе той или иной тактики лечения.

Нередки случаи, когда у лиц с ФП не удается выявить основного заболевания сердца или иных предрасполагающих факторов развития аритмии. Традиционно таким больным диагноз формулировался как идиопатическая ФП (или «lone atrial fibrillation» в англоязычной литературе) [16]. В настоящее время не рекомендуется прибегать к данной формулировке, а использовать указанную выше классификацию ФП.

4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трёх составляющих: 1) пусковых (триггерных) факторов аритмии, 2) аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП, а также 3) индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП [18].

В подавляющем большинстве случаев (95%) пусковым фактором (триггером) ФП является патологическая электрическая активность в устьях легочных вен. Электрофизиологическими механизмами подобной очаговой активности является триггерная активность или повторный вход возбуждения (reentry) в мышечных волокнах, выступающих устья легочных вен в местах их впадения в предсердия [19]. На ЭКГ эта активность проявляется в виде частой ранней предсердной экстрасистолы по типу «Р на Т» и/или пробежками предсердной тахикардии (рис. 2).

Более редкими триггерными факторами ФП являются экстрасистолы из полых вен, а также предсердные экстрасистолы

из различных отделов обоих предсердий. ФП может быть индуцирована электростимуляцией предсердий при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ).

Аритмогенный субстрат ФП представляет собой структурно и функционально изменённый (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия других этиологических факторов. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностью процессов ремоделирования предсердий [16-18].

5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. Для оценки значимости клинических проявлений ФП рекомендуется использовать шкалу симптомов EHRA (European heart rhythm association – Европейской ассоциации специалистов по лечению нарушений ритма сердца; табл. 3 и табл. 4) [20]. В соответствии с ней 25-40% пациентов имеют бессимптомное или малосимптомное течение ФП, в то время как 15-30% отмечают наличие сильно выраженной или лишаящей трудоспособности симптоматики. Следует отметить, что выраженность симптомов ФП может меняться с течением времени, поэтому оценку клинического состояния следует проводить в динамике. Нарастание выраженности симптомов ФП может служить основанием для пересмотра избранной стратегии лечения [20-21].

ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП – необходимость неотложного купирования ФП (в связи с тягостной симптоматикой, реже – в связи с острой гемодинамической нестабильностью), острый коронарный синдром, появление и нарастание сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения. ФП сопряжена с двукратным возраста-

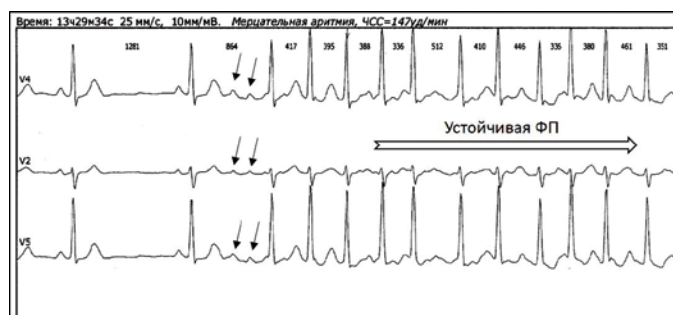


Рисунок 2. Возникновение фибрилляции предсердий вследствие частой эктопической активности из устья легочной вены. Обозначения: стрелками обозначена частая эктопическая активность из устья легочной вены
Figure 2. Onset of atrial fibrillation due to frequent ectopic activity from the pulmonary vein ostium. Labels: arrows indicate frequent ectopic activity from the pulmonary vein ostium.

нием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска [22].

Наиболее опасными осложнениями ФП являются тромбоэмболические, в том числе транзиторная ишемическая атака (ТИА) головного мозга, ишемический кардиоэмболический инсульт (возникновение ФП у больных без поражения клапанов сердца увеличивает риск инсульта в 5 раз, а при наличии клапанного порока – в 17 раз), тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности [23].

6. ДИАГНОСТИКА И СКРИНИНГ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Диагноз ФП ставится на основании регистрации аритмии на ЭКГ. Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), использование портативных ЭКГ-регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые регистра-

торы ЭКГ с «петлевой памятью». Для постановки диагноза необходима регистрация эпизода аритмии, продолжительностью более 30 секунд. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизводимости клинически значимой ФП [1-3].

Характерными ЭКГ-признаками ФП являются: отсутствие зубцов Р, наличие разноамплитудных, полиморфных волн ff, переходящих одна в другую без четкой изолинии между ними, а также абсолютная хаотичность и нерегулярность ритма желудочков (рис. 1). Последний признак не регистрируется при ФП на фоне АВ-блокады III степени (при т.н. синдроме Фредерика).

Приблизительно в четверти случаев аритмия может протекать бессимптомно и выявляется случайно при медицинском осмотре, что указывает на целесообразность скрининга ФП у пациентов высокого риска. Клинические рекомендации по диагностике и скринингу ФП представлены в таблице 5.

7. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

ФП часто развивается у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые ранее не были диагностированы,

Таблица 3. Шкала симптомов EHRA [Основаны на материалах ESC [2]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 3. EHRA symptom scale [Based on ESC materials [2]; materials edited and adapted by the authors]

Класс EHRA	Описание
I	ФП не вызывает симптомов
Ila	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
Ilb	Умеренно выраженные проявления – ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженные клинические проявления – нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизирующие клинические проявления. Нормальная повседневная активность невозможна

Таблица 4. Рекомендации использования модифицированной шкалы симптомов EHRA [Основаны на материалах ESC [2]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 4. Recommendations for the use of the modified EHRA symptom scale [Based on ESC materials [2]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Рекомендуется использование модифицированной шкалы EHRA в клинической практике и научной работе для оценки симптомов, вызванных ФП. Следует также учитывать возможность изменения выраженности симптомов с течением времени.	I	C	20, 21

Таблица 5. Рекомендации по диагностике и скринингу ФП [Основаны на материалах ESC [2], АНА/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 5. Recommendations for the diagnosis and screening of atrial fibrillation (AF) [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Для верификации диагноза ФП необходимо документирование аритмии с помощью ЭКГ	I	B	24-26
Целенаправленный скрининг для выявления ФП путем пальпаторной оценки пульса или регистрации ЭКГ рекомендуется у людей старше 65 лет при обращении за медицинской помощью	I	C	24-26
Целесообразно проведение скрининга ФП с использованием как ситуационной, симптом-мотивированной регистрации ЭКГ, так и систем пролонгированного мониторирования ЭКГ в общей популяции у лиц, старше 75 лет, а также лиц, старше 65 лет, имеющих как минимум один дополнительный фактор риска по шкале CHA2DS2-VASc	Ila	B	1-4
Рекомендуется изучение диагностической информации электрокардиостимуляторов (ЭКС) и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) на регулярной основе для выявления эпизодов частого предсердного ритма. Пациентам с эпизодами частого предсердного ритма необходимо подтверждение диагноза ФП посредством регистрации ЭКГ/мониторирования ЭКГ перед назначением лечения по поводу ФП	I	B	27-28
У пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторированием ЭКГ в течение как минимум 72 ч для выявления ФП	I	B	29-33
Пациентам, перенесшим ишемический инсульт, целесообразно мониторирование ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП	Ila	B	30

поэтому всем пациентам с впервые выявленной ФП (за исключением, возможно, ситуаций, когда развитие ФП имеет чётко определённый причинный фактор – например, злоупотреблением алкоголем, тиреотоксикоз), необходимо развёрнутое кардиологическое обследование.

У всех пациентов с ФП необходимы тщательный сбор анамнеза, уточнение сопутствующих заболеваний, определение формы ФП и оценка риска инсульта (см. ниже), оценка выраженности клинических проявлений ФП и ее осложнений, таких как тромбоэмболии и дисфункция левого желудочка.

Регистрация ЭКГ в момент жалоб больного на неритмичное сердцебиение рекомендуется для уточнения предполагаемого, но неустановленного диагноза ФП. Изменение интервалов ЭКГ и их динамика имеют большое значение при оценке безопасности медикаментозной антиаритмической терапии.

Для уточнения возможной причины развития ФП целесообразны общеклинический анализ крови (исключение острого воспалительного процесса), биохимический анализ крови (оценка функции почек и электролитных нарушений), определение сывороточной концентрации тиреотропного гормона (исключение тиреотоксикоза) [1-4].

Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов для выявления структурной патологии сердца (клапанные пороки) и оценки толщины миокарда, размера полости и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), размеров предсердий, функции правого желудочка [34-35].

Чреспищеводная эхокардиография используется для более детальной оценки клапанного аппарата сердца для исключения интракардиального тромбоза (особенно ушка левого предсердия) перед кардиоверсией [36].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ проводится для выявления предполагающейся ФП, оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической терапии и урежающей ритм терапии [37].

Пациентам с клиническими проявлениями стенокардии целесообразно проведение обследования для подтверждения или исключения диагноза ишемической болезни сердца, проводимое в соответствии с клиническими рекомендациями [37].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием целесообразна для оценки анатомии лёгочных вен перед планируемым инвазивным вмешательством (катетерной аблацией – см. ниже). Данный метод также

позволяет дать оценку анатомии и атеросклеротических поражений коронарных артерий, обнаружить тромбы в полостях или ушках предсердий [38-39].

В целях исключения перенесённого ишемического инсульта, с учётом клинических проявлений, изменений в неврологическом статусе, может быть целесообразна МРТ головного мозга.

Рекомендации по первичному обследованию больных ФП представлены в таблице 6.

8. ЛЕЧЕНИЕ

8.1. Общие принципы

Лечение ФП включает в себя как мероприятия, направленные на улучшение прогноза пациента (антикоагулянтная терапия, коррекция сердечно-сосудистой патологии, так и мероприятия, направленные на облегчение симптомов (контроль частоты и контроль ритма). Важно подчеркнуть, что наибольшее влияние на прогноз заболевания оказывают комплекс общих рекомендаций, коррекция обратимых и потенциально обратимых факторов риска, оптимальное, соответствующее актуальным клиническим рекомендациям, лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность) и антикоагулянтная терапия. Данная информация обязательно должна быть подробно разъяснена пациенту, так как польза от этих мероприятий может быть не очевидна. Следует отметить, что эффективность лекарственной антиаритмической терапии и интервенционных методов лечения ФП является умеренной, и существенно уступает эффективности катетерной аблации при пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях. Объяснение пациентам ожидаемой эффективности проводимого лечения позволяет предотвратить неоправданные ожидания и может повысить их приверженность к лечению.

Принципиально, существуют две стратегии лечения больных ФП:

- 1) «контроль частоты» – снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП, предполагающий воздержание от собственно противоаритмического лечения; при этом сама по себе ФП может иметь пароксизмальное, персистирующее или постоянное течение;
- 2) «контроль ритма» – восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма посредством лекарственного и/или немедикаментозного

Таблица 6. Рекомендации по первичному обследованию пациентов с ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 6. Recommendations for work-up in patients with atrial fibrillation (AF) [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Полное обследование, включая тщательный сбор анамнеза, клиническое обследование и диагностику сопутствующих заболеваний рекомендуется у всех пациентов с ФП, особенно у пациентов с впервые выявленной аритмией и у больных, у кого отмечается резкая отрицательная динамика в виде увеличения частоты рецидивирования приступов и их продолжительности	I	C	1-4
Трансторакальная эхокардиография рекомендуется у всех пациентов с ФП для исключения/подтверждения структурного заболевания сердца, выявления систолической дисфункции ЛЖ, обусловленной ФП, а также для оценки размеров камер сердца	I	C	34-35
Для уточнения возможной причины развития ФП целесообразны общеклинический анализ крови (исключение острого воспалительного процесса), биохимический анализ крови (оценка функции почек и электролитных нарушений), определение сывороточной концентрации тиреотропного гормона (исключение тиреотоксикоза)	I	C	1-4
Оценка функции почек по уровню креатинина сыворотки и клиренса креатинина рекомендуется у всех пациентов с ФП для выявления болезни почек и коррекции доз лекарственных препаратов	I	A	1-4, 37, 40
Амбулаторное мониторирование ЭКГ целесообразно для уточнения связи клинических проявлений с пароксизмами ФП. Также оно рекомендуется для оценки эффективности и безопасности медикаментозной антиаритмической и урежающей ритм терапии;	Ila	C	1-4

противоаритмического лечения. Проведение противоаритмического лечения не избавляет от необходимости «контроля частоты», так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должно протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учёте мнения лечащего врача и предпочтения пациента. Данные крупного рандомизированного исследования EAST AFNET-4, включившего пациентов высокого риска с непродолжительным (менее 1 года) анамнезом ФП и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших оптимальную медикаментозную терапию, показали преимущества стратегии «контроля ритма» в отношении влияния на прогноз заболевания [41-42]. Эти данные стали основанием рекомендовать предпочтение стратегии «контроля ритма» у пациентов с непродолжительным (менее 1 года) анамнезом ФП (табл. 7).

Крайне важно подчеркнуть, что выбор стратегии «контроля ритма» или «контроля частоты» ни в коем случае не избавляет от необходимости проведения этиотропного лечения, лечения

сердечно-сосудистых заболеваний, коррекции факторов риска и проведения антикоагулянтной терапии.

8.2. Этиотропное лечение, коррекция факторов риска и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы

В случае установления потенциально обратимой причины ФП (например, выявление электролитных нарушений, обнаружение пороков клапанов сердца и др.), устранение этой причины может способствовать восстановлению синусового ритма и предупреждению рецидивов ФП в дальнейшем. Поскольку широкий спектр заболеваний сердечно-сосудистой системы связан с возникновением и прогрессированием ФП, контроль и коррекция данных состояний имеет важное значение для достижения успеха в комплексной терапии ФП. Эффективное лечение гипертонической болезни, сердечной недостаточности, сахарного диабета, ожирения, обструктивного апноэ сна положительно влияет на прогноз и течение ФП. Существенную роль играет изменение образа жизни, которое включает в себя расширение физической активности и уменьшение употребления алкоголя. Рекомендации по этиотропному лечению, коррекции факторов риска и лечению предрасполагающих к ФП заболеваний сердечно-сосудистой системы обобщены в табл. 8.

Таблица 7. Рекомендации по предпочтению стратегии «контроля ритма» у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП/ТП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 7. Recommendations for preference of "rhythm-control" strategy in patients with a short history of AF/atrial flutter (AFL) [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Стратегия «контроля ритма» предпочтительна у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП/ТП (менее 1 года), особенно при наличии у них заболеваний сердечно-сосудистой системы.	I	B	2, 3, 41-42

Таблица 8. Рекомендации по этиотропному лечению фибрилляции предсердий [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 8. Recommendations for etiological treatment of atrial fibrillation [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Лечение сопутствующих заболеваний и определение факторов риска – ключевой компонент лечения ФП	I	B	1-4
У пациентов с ФП, развившейся на фоне тиреотоксикоза, коррекция тиреоидного статуса способствует снижению частоты сердечных сокращений на фоне аритмии и восстановлению синусового ритма	I	B	1-4, 43
Коррекция гипоксемии и ацидоза должна рассматриваться в качестве начального лечения у пациентов с ФП, развившейся на фоне острого или обострения хронического заболевания легких	IIa	C	1-4, 12
Лечение сопутствующих заболеваний и определение факторов риска – ключевой компонент лечения ФП	I	B	1-4
Снижение АД у больных ФП и АГ снижает риск рецидивов аритмии и ССО	I	B	44-46
Оптимальная медикаментозная терапия ХСН рекомендована больным со сниженной ФВЛЖ для снижения риска госпитализаций и рецидивов ФП	I	B	47-51
Диуретики рекомендованы больным ФП и ХСН с признаками венозного застоя для контроля симптомов и повышения эффективности лечения ФП	I	C	47-51
Ингибиторы SGLT-2 рекомендованы при ФП и ХСН с любой ФВЛЖ для снижения риска смерти и госпитализаций	I	A	51-52
Контроль гликемии у больных ФП и СД снижает «бремя» ФП и вероятность рецидива	I	C	55-57
Снижение массы тела (цель – на 10% от исходной) рекомендовано больным ФП и ожирением для контроля симптомов и снижения «бремени» ФП	I	B	58-59
Разработка индивидуальной тренировочной программы рекомендована больным пароксизмальной и персистирующей ФП для повышения функционального статуса и снижения риска рецидива ФП	I	B	77-79
Ограничение потребления алкоголя (≤ 30 г. этанола в неделю) рекомендовано для снижения риска рецидива ФП	I	B	80-82
Бариатрическая хирургия может быть рассмотрена (вместе с коррекцией образа жизни и лекарственными препаратами) у больных ФП с ИМТ ≥ 40 кг/м ² при планировании предпочтения стратегии «контроля ритма»	IIb	C	60-61
Скрининг и лечение ОАС у больных ФП рекомендованы для снижения риска рецидивов и прогрессирования аритмии	IIb	B	74-75

8.2.1. Артериальная гипертония

Наиболее распространенным фактором риска развития ФП является артериальная гипертония. Наличие АГ повышает риск возникновения ФП у мужчин и женщин в 1,5 и 1,4 раза соответственно [44]. Снижение систолического АД на 5 мм рт. ст. уменьшает риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений на 9% (коэффициент риска 0.91; доверительный интервал 95%, 0.83–1.00) как у пациентов с ФП, так и без нее [45]. Следовательно, оптимальный контроль АД следует считать важнейшим компонентом лечения ФП, который обязательно должен осуществляться в рамках стратегии комплексного управления факторами риска [46].

8.2.2. Сердечная недостаточность

ФП и СН являются часто сосуществующими сердечными патологиями. Наличие СН связано с двукратным увеличением риска развития инсульта и тромбоэмболии [47], а также с повышением смертности от всех причин на 25% [48]. Лечение СН при ФП должно соответствовать действующим клиническим рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Применение диуретиков при признаках задержки жидкости в организме позволяет не только компенсировать явления СН, но и может способствовать лучшему контролю частоты желудочковых сокращений при ФП. Для контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) могут быть использованы бета-блокаторы, дигоксин, амиодарон, а недигидропиридиновые антагонисты кальция могут быть использованы только при сохранной фракции выброса левого желудочка. Одним из важнейших звеньев терапии ХСН является воздействие на РААС путем назначения иАПФ/БРА и АМР [49–51]. Назначение ингибиторов SGLT2 пациентам с ФП и ХСН независимо от ФВ позволяет снизить частоту рецидивов ФП, сердечно-сосудистую смертность и количество госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности [51–52]. Более подробно подходы к лечению пациентов с ФП и СН рассмотрены в соответствующем разделе данных рекомендаций (раздел 10.1).

8.2.3. Сахарный диабет

Сахарный диабет является независимым фактором риска развития ФП. Примерно у 20% пациентов с СД типа 2 наблюдается ФП [53]. Наличие диабета у пациентов с ФП связано со снижением качества жизни, более выраженными симптомами, повышенным количеством госпитализаций и смертей вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [54]. Важно отметить, что у пациентов с ФП сахарный диабет часто сочетается с многочисленными факторами риска, и требуется комплексный подход к лечению. Лечение сахарного диабета в рамках комплексной терапии факторов риска ассоциируется с уменьшением тяжести симптомов ФП, изменением типа ФП (с персистирующей на пароксизмальную) и долгосрочным поддержанием синусового ритма [55–57].

8.2.4. Ожирение

Наличие ожирения/избыточной массы тела у пациентов с ФП приводит к увеличению риска развития ишемического инсульта, тромбоэмболии и смерти [58]. Кроме того, ожирение существенно снижает вероятность успеха мероприятий, направленных на восстановление и длительное удержание синусового ритма (кардиоверсия, противорецидивная антиаритмическая терапия, катетерная абляция). Снижение массы тела в рамках комплексной терапии факторов риска приводит к облегчению тяжести симптомов ФП, снижению риска рецидивов аритмии и обратному ремоделированию сердца [59].

Также имеются сведения о пользе бариатрических операций у пациентов с тяжелым (морбидным) ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²) при выборе стратегии «контроля ритма». У данной категории больных отмечается снижение риска рецидива ФП после проведения катетерной абляции [60–61].

8.2.5. Обструктивное апноэ сна

Обструктивное апноэ сна (ОАС) – хроническое заболевание, характеризующееся повторяющимися эпизодами частичного или полного коллапса верхних дыхательных путей во время сна, сопровождающееся нарушением структуры сна и/или эпизодами гипоксии.

Распространенность ОАС среди пациентов с ФП может достигать 50–80%, при этом отмечается высокая встречаемость среднетяжелой степени ОАС до 57% [62–64]. Встречаемость ФП среди пациентов с нарушениями дыхания во время сна может достигать 9,5%, что значительно чаще, чем в общей популяции [65–66].

ОАС как триггер ФП, действуя посредством различных механизмов (интермиттирующая гипоксия, гиперкапния, выраженные колебания внутригрудного давления, гиперактивация симпатической нервной системы и вегетативная дисрегуляция), приводит к структурному и функциональному ремоделированию предсердий [67].

По данным различных исследований ОАС рассматривается как независимый фактор риска развития ФП у пациентов без других заболеваний сердца [68], как пусковой фактор начала пароксизма ФП и фактор, потенцирующий переход из пароксизмальной в постоянную форму ФП, как фактор риска развития ФП в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования [69] и дополнительный фактор риска рецидива ФП после успешной катетерной абляции [70]. Наличие ОАС тяжелой степени является фактором неэффективности антиаритмических препаратов в удержании синусового ритма при ФП [71].

Учитывая высокую распространенность, целесообразным представляется проведение скрининга на наличие ОАС у пациентов с ФП, особенно при выборе стратегии «контроля ритма». Поскольку у пациентов с ФП скрининговые опросные шкалы обладают низкой прогностической ценностью в отношении выявления ОАС средней и тяжелой степени [72], рекомендовано проведение ночных полиграфических исследований (респираторное, кардиореспираторное исследование или компьютерная сомнография) для верификации степени тяжести нарушений дыхания во время сна [73].

Эффективное лечение ОАС средней и тяжелой степени, включает в себя: снижение и контроль массы тела, применение терапии путем создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (ПАП – терапия).

Результаты многочисленных, но малых по выборке наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с ОАС, не получающих специфического лечения, отмечается менее благоприятный ответ на терапию ФП, а также имеют более высокий риск рецидива аритмии после кардиоверсии или абляции. Тогда как эффективное использование ПАП-терапии (с хорошей приверженностью к терапии) ассоциировано с уменьшением бремени ФП [74–75]. Однако положительный эффект был отмечен не во всех исследованиях [76].

8.2.6. Физическая активность

Увеличение двигательной активности для улучшения уровня физической (кардиореспираторной) тренированности является обязательным компонентом изменения образа жизни в лечении больных ФП. В проведенных исследованиях была выявлена

обратная зависимость между повышенной физической активностью и риском возникновения ФП [77-78]. В исследовании CARDIO-FIT также было продемонстрировано, что повышение физической тренированности с помощью структурированной программы упражнений способствует снижению веса и улучшению отдаленных результатов лечения ФП [79].

8.2.7. Алкоголь

Чрезмерное употребление алкоголя связано с повышенным риском развития ФП, гипертонии, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), СОАС и кардиомиопатии. Употребление алкоголя – непосредственный фактор, инициирующий возникновение пароксизма ФП (синдром «праздничного сердца»). Вероятность возникновения пароксизмов увеличивается по мере увеличения дозы этанола, но при этом также важно подчеркнуть, что так называемой «минимальной безопасной дозы» не существует [80]. У пациентов с ФП употребление алкоголя может увеличить риск нежелательных явлений, таких как тромбоэмболия, смерть или госпитализация, связанная с рецидивом аритмии [81]. В ходе РКИ, проведенного среди людей с ФП, регулярно употребляющих алкоголь, полный отказ от употребления алкоголя привел к значительному снижению частоты рецидивов ФП (на 27%; $p < 0,01$) и длительности регистрируемых эпизодов (т.н. «времени ФП» на 60%; $p < 0,05$); потребление алкоголя было снижено с 16,8 до 2,1 стандартных порций в неделю (≤ 30 граммов или 3 стандартных порции алкоголя) [82].

8.3. Контроль частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов

Такая тактика более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью пред-

шествующих попыток профилактического антиаритмического лечения и затяжном течении аритмии (персистирующая и постоянная формы). У пациентов с недавно возникшими пароксизмами ФП, имеющими установленную причину, данная тактика может способствовать выигрышу времени, улучшая самочувствие пациента, в то время как устранение причинного фактора (например, коррекция электролитных нарушений, компенсация дыхательной недостаточности, лечение тиреотоксикоза) может приводить к отсроченному восстановлению синусового ритма [83-84].

Препаратами первого ряда обычно являются бета-адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов – верапамил и дилтиазем (противопоказаны при сниженной фракции выброса левого желудочка) [85-86]. При неэффективности возможно добавление дигоксина (необходимо учитывать, что совместное назначение с верапамилом увеличивает токсичность). Монотерапия дигоксином используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с бета-адреноблокаторами, снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на фоне физической активности [87-89].

В случае неэффективности других лекарственных препаратов, а также в случае ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка возможно применение амиодарона (необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма, а также вероятность развития побочных эффектов препарата в случае длительного приёма) [90-91].

Тактика длительного «контроля ЧСС» у пациентов с ФП/ТП представлена на рисунке 3. Дозы и схемы применения препаратов – в таблице 9 и таблице 10.

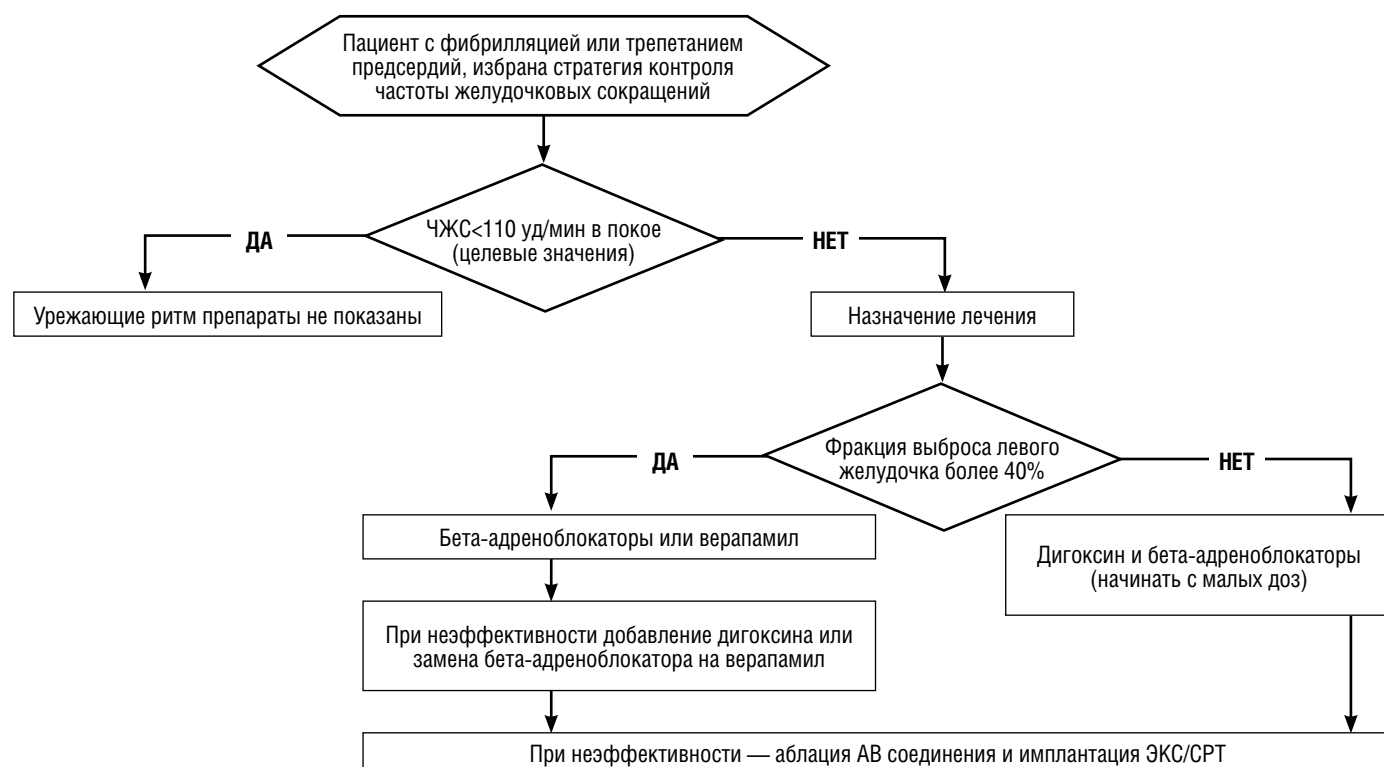


Рисунок 3. Тактика длительного контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с ФП/ТП

Примечания: при сохранении симптомов ФП/ТП при ЧСС <110/мин. целесообразно увеличение доз лекарственных препаратов, достижение «жёсткого» контроля ЧСС <80/мин.

АВ — атриовентрикулярное, СРТ — устройство сердечной ресинхронизирующей терапии; ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор

Figure 3. Strategy for long-term ventricular rate control in patients with AF/AFL

Notes: if AF/AFL symptoms persist with HR <110 bpm, it is reasonable to increase drug doses to achieve "strict" rate control with HR <80 bpm.

Рекомендации по тактике медикаментозного контроля ЧСС представлены в таблице 11.

8.4. Восстановление синусового ритма

Восстановление синусового ритма целесообразно при выраженных клинических проявлениях и плохой переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля частоты желудочковых сокращений и в ситуациях, когда адекватный контроль частоты желудочковых сокращений не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются проявления сердечной недостаточности) [1–4, 94].

В относительно редких случаях неконтролируемой тахисистоллии, сопровождающейся развитием прогрессирующей сердечной и/или коронарной недостаточности или сохранении этих проявлений, несмотря на обеспечение адекватного урежения частоты желудочковых сокращений, может возникать необходимость в восстановлении синусового ритма по жизненным показаниям, несмотря на длительность аритмии более 48 часов и отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии [94].

ФП сопровождается риском образования тромбов в ушках и полостях предсердий и развитием кардиоэмболических осложнений. Поэтому тактика оказания помощи определяется не только

Таблица 9. Дозы и схема применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при внутривенном введении
Table 9. Doses and regimen for intravenous heart rate control medications

Препарат	Доза и схема введения
Метопролол	2,5–10 мг в/в болюсно (при необходимости повторить)
Эсмолол	0,5 мг/кг в/в болюсно за 1 мин, затем 0,05 мкг/кг/мин в течение последующих 4 мин, поддерживающая доза — 0,05–0,25 мг/кг/мин
Верапамил	2,5–10 мг в/в в течение 5 мин (при необходимости повторить)
Дигоксин	0,5 мг в/в болюсно, при необходимости повторить (до 1,5 мг за 24 часа)
Амиодарон	5 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости — поддерживающая доза 50 мг/ч. Предпочтительно вводить через центральный венозный катетер

Таблица 10. Дозы и схема применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при пероральном приёме
Table 10. Doses and regimen for oral heart rate control medications

Препарат	Доза и схема приема
Бета-адреноблокаторы	
Атенолол	25–100 мг 1 раз/сут.
Бисопролол	1,25–20 мг в сут. в 1–2 приема (максимальная суточная доза 20мг)
Карведилол	3,125–50 мг 1–2 раза/сут.
Метопролол	100–200 мг/сут. (кратность приема в зависимости от формы препарата)
Небиволол	2,5–10 мг 1 раз/сут. или разделить дозу
Пропранолол	10–40 мг 3–4 раза/сут.
Блокаторы кальциевых каналов	
Верапамил	40–120 мг 3 раза/сут. (120–480 мг при пролонгированной форме 1 раз/сут.)
Дилтиазем	60 мг 3 раза/сут. до общей дозировки 360 мг (120–360 мг в пролонгированной форме 1 раз/сут.)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин	0,125–0,5 мг 1 раз/сут.
Антиаритмические препараты III класса	
Амиодарон	200 мг 1 раз/сут.

Таблица 11. Рекомендации по тактике контроля частоты сердечных сокращений с использованием лекарственных препаратов [Основаны на материалах ESC [2], АНА/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]
Table 11. Recommendations for heart rate control strategy using pharmacological therapy [Based on materials from ESC [2], АНА/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$.	I	B	85-89
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $< 40\%$.	I	B	85-89
В качестве начальной цели рекомендуется снижение частоты пульса в состоянии покоя < 110 уд./мин.; дальнейшее снижение ЧСС целесообразно при плохой переносимости аритмии и/или снижении ФВ ЛЖ, развитии клинических проявлений застойной сердечной недостаточности	IIa	B	92-93
Комбинированная терапия (включающая различные препараты, влияющие на ЧСС) целесообразна, если при использовании одного лекарственного препарата целевых значений ЧСС достичь не удаётся.	IIa	C	83-84
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ возможно применение амиодарона для контроля ЧСС при оказании неотложной помощи	IIb	B	90-91
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. тем, кому не планируется восстановление синусового ритма), антиаритмические препараты I и III классов не должны постоянно использоваться с целью контроля ЧСС	III	A	83-84
Верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ, поскольку они могут ухудшать проведение по пучку Кента	III	A	83-84

клиническими проявлениями, но и длительностью текущего пароксизма. Восстановление синусового ритма любым способом без предшествующей антикоагулянтной подготовки может быть проведено только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 24 часа. У больных с бессимптомными пароксизмами ФП и в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма [95].

Многие пароксизмы ФП могут купироваться самостоятельно в течение нескольких часов, поэтому при обращении пациента с недавно возникшим пароксизмом и отсутствии у него гемодинамической нестабильности, первоначальное применение препаратов, урежающих частоту сокращений желудочков, будет способствовать улучшению состояния пациента и может позволить избежать необходимости медикаментозной или электрической кардиоверсии. Поскольку одним из факторов, провоцирующих ФП, является нарушение электролитного баланса (например, вследствие кишечной инфекции, алкогольного отравления или применения диуретических препаратов), на данном этапе может быть целесообразным внутривенное введение препаратов калия (при отсутствии противопоказаний — тяжёлой почечной недостаточности, гиперкалиемии и др.) [96-97].

В ситуациях, когда развитие ФП обусловлено каким-либо переходящим и потенциально обратимым фактором (высокая лихорадка, тиреотоксикоз, алкогольная интоксикация и др.) лечение основного заболевания также может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма. Восстановление синусового ритма посредством медикаментозной или электрической кардиоверсии при этом нецелесообразно в связи с высоким риском раннего рецидива ФП до устранения её причины (нормализации тиреоидного статуса, снижения температуры тела и т.д.) [98].

У пациентов с затяжными эпизодами ФП нередко имеет место адаптация к клиническим проявлениям аритмии. В этих ситуациях пациенты могут не ощущать учащённого/неритмичного сердцебиения и не связывать такие неспецифические симптомы как одышка, слабость, повышенная утомляемость. В то же время восстановление синусового ритма (особенно при впервые выявленном эпизоде аритмии) с последующей оценкой симптомов (т.н. «диагностическая кардиоверсия») и в этом случае представля-

ется целесообразным, поскольку может улучшить самочувствие пациентов и повлиять на прогноз заболевания [99].

Купирование затяжных пароксизмов ФП (длительностью более 48 ч.) и восстановление синусового ритма при персистирующей форме заболевания должно проводиться на фоне адекватной антикоагулянтной терапии (предшествующий приём не менее 3-х недель, либо необходимо исключение наличия тромбов в полостях и ушках по данным чреспищеводного эхокардиографического исследования). После восстановления синусового ритма существует риск формирования тромбов de novo на фоне временного нарушения функции предсердий (феномен «оглушенного предсердия»), в связи с чем все пациенты должны получать антикоагулянтную терапию не менее 4-х недель, независимо от риска кардиоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (см. ниже) [96, 100-102].

Существуют 2 способа восстановления синусового ритма — электроимпульсная терапия (ЭИТ) и медикаментозная кардиоверсия. Эффективность ЭИТ составляет 70-90%. Процедуру проводят под кратковременным наркозом, в связи с чем её выполняют натошак. Чаще всего используют бифазные синхронизированные разряды, мощностью 150Дж. При неэффективности возможно повторное нанесение разряда 170Дж. Для купирования трепетания предсердий (ТП) обычно используют разряды меньшей мощности (от 50Дж). В связи с быстротой восстановления ритма ЭИТ является методом выбора в ситуациях, когда аритмия сопровождается гемодинамической нестабильностью. Применение ЭИТ на фоне поддерживающей антиаритмической терапии (чаще всего, антиаритмическими препаратами III класса) повышает эффективность процедуры и снижает риск рецидивов ФП после восстановления синусового ритма [96-97].

Для купирования ТП, но не ФП, может быть эффективно использована сверхчастая стимуляция предсердий, которая осуществляется при помощи системы чреспищеводной стимуляции сердца (ЧПЭС), временной трансвенозной стимуляции (при наличии центрального венозного доступа), а также посредством программирования ЭКС, имплантированного кардиовертера-дефибриллятора или устройства сердечной ресинхронизирующей терапии [103-109].

Тактика кардиоверсии недавно возникшей ФП представлена на рисунке 4.

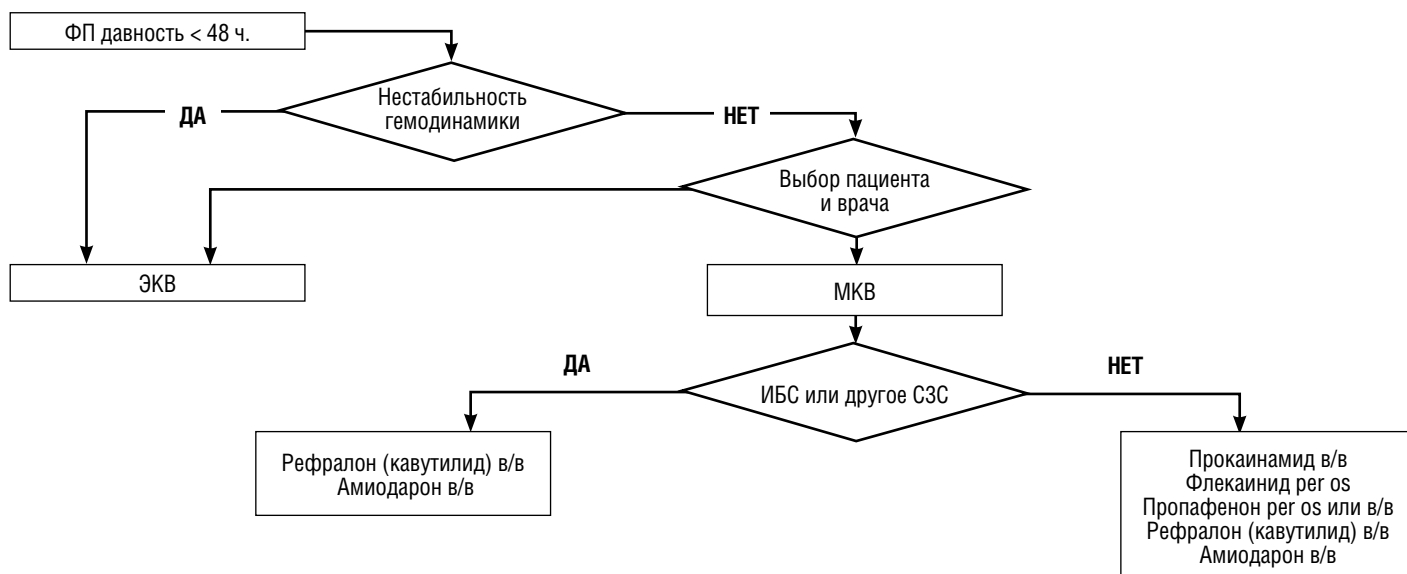


Рисунок 4. Тактика кардиоверсии недавно возникшей фибрилляции предсердий (в/в – внутривенно, ИБС – ишемическая болезнь сердца, МКВ – медикаментозная кардиоверсия, ЭКВ – электрическая кардиоверсия, СЗС – структурное заболевание сердца)

Figure 4. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation (IV – intravenous, CAD – coronary artery disease, PC – pharmacological cardioversion, EC – electrical cardioversion, HD – heart disease)

За исключением рефралона (см. ниже), эффективность большинства антиаритмических препаратов, используемых для медикаментозной кардиоверсии, уступает эффективности ЭИТ, однако при этом способе не требуется применение наркоза/седации. Выбор препарата должен осуществляться с учётом возможных противопоказаний и побочных эффектов препарата, сведений об эффективности препаратов в купировании предшествующих пароксизмов, информации о принимаемых пациентом лекарственных препаратах. Используемый для купирования препарат также обладает предотвращающим аритмию действием в отношении возможных ранних рецидивов. Используемые для купирования антиаритмические препараты могут способствовать трансформации ФП в ТП, что может сопровождаться повышением частоты желудочковых сокращений и ухудшением состояния пациента (вплоть до развития гемодинамической нестабильности), в связи с чем процедуру медикаментозной кардиоверсии предпочтительно проводить в условиях блока интенсивной терапии [1-4, 37].

Прокаинамид (новокаинамид), препарат IA класса, чаще всего применяется в качестве препарата для купирования пароксизмов ФП. Препарат противопоказан при наличии структурного заболевания сердца, тяжёлых нарушениях проводимости. Среди побочных эффектов следует отметить снижение АД, риск желудочкового аритмогенного действия. Имеются сведения о снижении эффективности при увеличении длительности времени купируемого пароксизма [110-112].

Пропафенон, препарат IC класса, при внутривенном введении обладает высокой эффективностью в купировании пароксизмов ФП и достаточно быстрым действием (как правило, пароксизмы купируются в течение 30 минут – 2 ч. после введения препарата) [113-114].

Пероральный однократный приём пропафенона в дозе 450-600 мг или флекаинида в дозе 200-300 мг также эффективно купирует пароксизмы ФП, но в течение более длительного времени (обычно – в течение 2-6 ч.). Такой способ применения препаратов получил название «таблетка в кармане». Учитывая более высокий риск побочных эффектов препарата при приёме в большей дозе, применение стратегии «таблетка в кармане» рекомендуется только, если безопасность приёма большей дозы препарата была ранее оценена в условиях стационара. Препараты противопоказаны пациентам со структурным заболеванием сердца. В связи с бета-блокирующим действием пропафенона у пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой в редких случаях препарат может провоцировать бронхоспазмы. Как флекаинид, так и пропафенон способны вызывать трансформацию ФП в ТП, что может сопровождаться повышением ЧСС и ухудшением состояния больного [115-119].

Внутривенная инфузия амиодарона, препарата III класса, также высоко эффективна (до 90% при пароксизмах, длительностью не более 48 часов) в восстановлении синусового ритма, но купирование происходит на несколько часов позднее, чем при введении прокаинамида или пропафенона. Препарат обеспечивает снижение частоты сокращений желудочков во время пароксизма ФП, данный эффект развивается быстрее [120-122].

Рефралон – новый отечественный антиаритмический препарат III класса, вводимый внутривенно. Препарат применяют в стартовой дозе 10мкг/кг (медленное введение в течение 3-5 минут). При сохранении аритмии в течение 15 минут возможны повторные введения препарата по схеме: 10 мкг/кг – 10 мкг/кг – 10 мкг/кг через 15 минутные интервалы. Максимальная суммарная доза составляет 30мкг/кг. В целях повышения безопасности рекомендовано разделение первой вводимой дозы на 2 введения (схема: 5 мкг/кг – 5 мкг/кг – 10 мкг/кг – 10 мкг/кг). Введение препарата пре-

кращается на любом из этапов в случаях: восстановления синусового ритма; снижения ЧСС <50 уд./мин; увеличения длительности интервала QT>500 мс; развития проаритмических эффектов.

Рефралон, в отличие от других антиаритмических препаратов, позволяет восстанавливать синусовый ритм не только при пароксизмальной, но и при персистирующей формах ФП, при этом эффективность препарата сопоставима с ЭИТ (около 90%). Действует около 24 ч. (в большинстве случаев купирование отмечается в течение первых 60 минут). Основным нежелательным эффектом, как и у остальных препаратов III класса, – увеличение продолжительности интервала QT и риск аритмогенного действия (torsade de pointes; риск составляет около 0,8%). В связи с этим рефралон может быть использован только в условиях блока интенсивной терапии, с телеметрическим контролем ЭКГ [123-132].

Информация об ААП для медикаментозной кардиоверсии обобщена в таблице 12.

Отдельного рассмотрения заслуживают пароксизмы ФП и ТП у больных синдромом ВПУ, поскольку в случае низкой рефрактерности добавочных путей проведения, пароксизмы протекают с очень высокой ЧСС, сопровождаются гемодинамической нестабильностью и могут трансформироваться в опасные для жизни желудочковые аритмии, в связи с чем могут потребовать незамедлительного проведения ЭИТ.

При пароксизмах ФП или ТП с проведением по пучку Кента, не сопровождающихся гемодинамической нестабильностью, внутривенное введение прокаинамида или пропафенона может быть использовано для купирования аритмии. Кроме того, угнетая проведение по добавочному пути проведения, эти препараты снижают ЧСС во время пароксизма, что также способствует улучшению состояния больного [133-134].

Поскольку бета-адреноблокаторы, амиодарон, верапамил, дилтиазем и дигоксин при внутривенном введении могут улучшать проведение по пучку Кента, данные препараты противопоказаны при пароксизмах ФП у больных синдромом ВПУ [135-137].

Рекомендации по восстановлению синусового ритма представлены в таблице 13.

8.5. Предупреждение рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов (поддерживающая антиаритмическая терапия)

Назначение антиаритмических препаратов (ААП) с целью предупреждения рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения ААП I класса (аллапинин 75-150 мг/сут, пропафенон 450-1200 мг/сут, флекаинид 100-300мг/сут, этацинзин 150 мг/сут и др.) и III класса (соталол 120-320 мг/сут, амиодарон 200 мг/сут). Выбор ААП осуществляется, прежде всего, соображениями безопасности; рис. 5 [138-142].

ААП I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, с нарушенной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 40% и менее), с проявлениями декомпенсированной сердечной недостаточности, пациентам с ишемической болезнью сердца (независимо от клинических проявлений заболевания и проведения реваскуляризации), а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, равной или превышающей 15 мм по данным эхокардиографического исследования [143-160].

Соталол может быть использован для профилактики рецидивов ФП у пациентов со структурным заболеванием сердца, ИБС. Препарат не рекомендуется применять при наличии выраженной гипер-

трофии миокарда (у этих пациентов часто отмечается увеличение продолжительности интервала QT, в связи с чем повышается риск желудочкового аритмогенного действия препарата), хронической сердечной недостаточности и почечной недостаточности [161-164].

Единственным препаратом, разрешённым к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных сердечной недостаточностью, является амиодарон. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата

Таблица 12. Антиаритмические препараты для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции предсердий
Table 12. Antiarrhythmic drugs for pharmacological cardioversion of atrial fibrillation

	Препарат / Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения ЭКГ, требующие снижения дозы или отмены
Класс IA	Прокаинамид в/в			
	500–1000 мг однократно в/в медленно (20–30 мг/мин)		Замедляет АВ- и внутрижелудочковую проводимость, вызывает гипотонию, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа torsade de pointes, фибрилляцию желудочков, асистолию	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, интервал QT >500 мс, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
Класс IC	Пропафенон в/в			
	1,5–2 мг/кг в течение 10 мин. При отсутствии терапевтического эффекта данную дозу можно ввести повторно через 90–120 мин; максимальная суточная доза составляет 560 мг		Артериальная гипотензия, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
	Пропафенон per os			
Класс IC	450–600 мг одномоментно			
	Флекаинид per os			
	200–300 мг одномоментно		Гипотония, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
Класс III	Амиодарон в/в предпочтительно через центральный венозный катетер			
	5–7 мг/кг в течение 1–2 ч. Затем 50 мг/ч вплоть до максимальной дозы — 1000–1200 мг — в течение 24 ч		Флебиты, гипотензия, брадикардия/АВ-блокады. Поздняя конверсия в синусовый ритм (8–12 ч). Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при СН. Следует снизить дозы АВК и дигоксина	Интервал QT >500 мс. урежение ЧСС <50 уд./мин
	Кавутид (рефралон) в/в			
Класс III	Перед применением препарат необходимо развести в 20 мл физиологического раствора. Препарат вводится в виде трех последовательных этапов: 1. введение в дозе 10 мг на 1 кг массы тела, в/в в течение 2–3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мг/кг массы тела). Также возможно применение четырехэтапной схемы: 1. введение в дозе 5 мг на 1 кг массы тела в/в в течение 2–3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 5 мг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 10 мг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мг/кг массы тела); 4. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мг/кг массы тела)		Введение препарата должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторинга ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTc вплоть до нормализации этих показателей или до 24 ч.	Введение препарата прекращается на любом из этапов в случае: - восстановления синусового ритма; - урежения ЧСС <50 уд./мин; - увеличения длительности интервала QT >500 мс; - развития проаритмических эффектов

первого выбора вследствие значительного количества несердечных побочных эффектов [165-170].

У отдельной категории пациентов, имеющих очень тяжело переносимые симптомы аритмии, в случае неэффективности одного из ААП класса I или III, может быть применена комбинированная антиаритмическая терапия (ААП класса IC вместе с соталолом или амиодароном). Назначение комбинированной антиаритмической терапии должно производиться под обязательным

контролем безопасности лечения посредством серийной регистрации ЭКГ и ХМ ЭКГ, предпочтительно в условиях стационара [37, 171-173].

Информация об ААП, применяемых для предупреждения рецидивов ФП, обобщена в таблице 14.

ААП могут способствовать усугублению нарушений проводимости сердца и оказывать проаритмическое действие даже у пациентов, не имеющих противопоказаний к их применению.



Рисунок 5. Выбор антиаритмического препарата для предупреждения рецидивов ФП (ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ – фракция выброса)
Figure 5. Selection of an antiarrhythmic drug for prevention of AF recurrence (CAD – coronary artery disease; CHF – chronic heart failure; EF – ejection fraction).

Таблица 13. Рекомендации по восстановлению синусового ритма [Основаны на материалах ESC [2], АНА/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]
Table 13. Recommendations for sinus rhythm restoration [Based on materials from ESC [2], АНА/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Электрическая кардиоверсия рекомендуется для восстановления синусового ритма у больных с острой гемодинамической нестабильностью	I	B	1-4, 94
При отсутствии острых нарушений гемодинамики и удовлетворительной переносимости аритмии у пациентов с непродолжительным пароксизмом ФП вместо экстренной кардиоверсии (вероятность спонтанного купирования аритмии) может быть целесообразно проведение отсроченной (до 24 ч от начала приступа) кардиоверсии	Ia	B	96-98
Восстановление синусового ритма (посредством ЭИТ или медикаментозной кардиоверсии) рекомендуется у пациентов с пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, при наличии клинических проявлений, как часть стратегии «контроля ритма»	I	B	1-4, 96, 97
Применение Рефралона рекомендуется для медикаментозной кардиоверсии пароксизмальной и персистирующей ФП и ТП	I	B	123-132
Прокаинамид и пропафенон рекомендованы для медикаментозной кардиоверсии непродолжительных пароксизмов ФП у пациентов без структурного заболевания сердца	I	A	110-114
За исключением ФП, сопровождающейся гемодинамической нестабильностью, при выборе между ЭИТ и медикаментозной кардиоверсией следует руководствоваться предпочтениями пациента и врача	Ia	C	1-4, 37
Предварительное лечение амиодароном, соталолом или пропафеноном следует рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП.	Ia	B	1-4, 37
У отдельных пациентов с непродолжительным (до 48 часов) пароксизмом ФП и без сопутствующего структурного заболевания сердца, для восстановления синусового ритма целесообразен однократный пероральный приём флекаинида в дозе 200-300 мг или пропафенона дозе 450-600 мг (подход «таблетка в кармане») при условии предварительной оценки безопасности такого лечения под контролем ЭКГ в условиях стационара.	Ia	B	115-119
Применение учащающей стимуляции (с помощью ЧПЭС, временной трансвенозной стимуляции или программирования имплантированного ЭКС/ИКД/устройства CRT) рекомендовано для купирования пароксизмального или персистирующего ТП	I	C	103-109
Кардиоверсия может быть целесообразна у пациентов с персистирующей формой ФП/ТП при наличии неспецифических проявлений (одышка, повышенная утомляемость и др.) или при снижении фракции выброса левого желудочка для оценки влияния восстановления и удержания синусового ритма на симптомы и функцию левого желудочка	Ib	B	99
У больных с ФП и тяжёлой хронической сердечной недостаточностью для медикаментозной кардиоверсии рекомендуется амиодарон.	I	A	120-122
Прокаинамид и пропафенон рекомендованы для купирования пароксизмов ФП у пациентов с синдромом ВПУ при отсутствии гемодинамической нестабильности	Ia	B	133-134
Медикаментозная кардиоверсия противопоказана при известных нарушениях СА и АВ проводимости (за исключением пациентов с имплантированными ЭКС), удлинении интервала QT более 500 мс	III	B	135-137

Вот почему при назначении медикаментозной антиаритмической терапии обязательно должен проводиться контроль эффективности и безопасности лечения, включающий серийный контроль ЭКГ в первые сутки лечения и, желательнo, холтеровского мониторингoвания ЭКГ [1–4, 37].

Следует отметить, что в клинической практике по-прежнему распространены случаи необоснованной постановки диагноза ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с факторами риска атеросклероза только лишь по причине возникновения у них ФП или ТП. Высокий риск ИБС не является противопоказа-

нием к назначению ААП I класса для предупреждения рецидивов ФП. Вместе с тем, пациентам, имеющим высокий риск ИБС, при назначении ААП I класса целесообразно проводить пробу с дозированной физической нагрузкой для исключения скрытой коронарной недостаточности и возможного проаритмического действия препаратов [37].

Привлечение внимания врачей к проблеме хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса также способствует тому, что данное состояние нередко диагностируется без достоверного его подтверждения, что может необо-

Таблица 14. Антиаритмические препараты для предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий
Table 14. Antiarrhythmic drugs for prevention of atrial fibrillation recurrences

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, требующие снижения дозы или отмены
Класс IC			
Пропафенон (ритмонорм, пропанорм)	150 мг 3–4 раза/сут. Максимальная суточная доза — 900 мг в 3 приема	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см, блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости; при почечной и печеночной недостаточности, бронхиальной астме	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Диэтилампропионил- этоксикарбонил- аминофенотиазин (этацизин)	50 мг 2–3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Лаппаконитина гидробромид (аллапинин)	25–50 мг 3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Лаппаконитина гидробромид продолгованный (аллафорте)	25 мг 3 раза/сут. – 50 мг 2 раза/сут	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Флекаинид	50–150 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Класс III			
Соталол	80–160 мг 1–2 раза/сут.	Противопоказан при ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, бронхиальной астме, удлинении интервала QT, гипокалиемии, Увеличение времени между приемами у пациентов с заболеваниями почек: • клиренс креатинина 30–59 мл/мин – интервал между приемами 24 часа; • клиренс креатинина 10–29 мл/мин – интервал между приемами 36 часов • клиренс креатинина <10 мл/мин – прием противопоказан	Интервал QT >500 мс., АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия
Амиодарон	600 мг/сут н а 1 нед., 400 мг/сут на 1 нед., затем по 200 мг/сут длительно	Осторожно применять с препаратами, удлиняющими интервал QT и у пациентов с нарушением функции СА-узла или АВ-узла. Повышенный риск миопатии при применении со статинами. Осторожность у пациентов с существующим заболеванием печени. Следует снизить дозы АВК и дигоксина. Тиреотоксикоз, гипотиреоз	Интервал QT >500 мс., АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АВ — атриовентрикулярный, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КК — клиренс креатинина, ЛЖ — левый желудочек, СА — синоатриальный, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Abbreviations: АВК – vitamin K antagonists, АВ – atrioventricular, ГЛЖ – left ventricular hypertrophy, ИБС – coronary artery disease, КК – creatinine clearance, ЛЖ – left ventricle, СА – sinoatrial, ФВ – ejection fraction, ХСН – chronic heart failure, ЭКГ – ECG, β-АБ – beta-blocker.

снованно ограничивать назначение ААП для предупреждения рецидивов ФП. Нарушения ритма сердца нередко проявляют себя симптомами, сходными с проявлениями сердечной недостаточности. Ситуация усугубляется также тем, что лабораторные маркёры, применяемые в диагностике сердечной недостаточности (BNP и NT-proBNP) у пациентов с ФП/ТП во многих случаях могут давать ложноположительный результат. Таким образом, при постановке диагноза ХСН с сохранной ФВ ЛЖ у пациентов с ФП/ТП следует в большей степени ориентироваться на данные инструментальных исследований.

Пациенты с имплантированными ЭКС при назначении ААП должны проходить внеочередной контроль имплантированного устройства, поскольку ААП могут повышать пороги стимуляции и нарушать его работу [37].

Все пациенты, получающие противорецидивную антиаритмическую терапию, должны наблюдаться у кардиолога и проходить регулярное обследование (включающего контроль ЭКГ, ХМ ЭКГ, эхокардиографию, биохимический анализ крови, при необходимости – обследование для исключения ИБС) с целью подтверждения безопасности проводимого лечения [1-4, 37].

Рекомендации по проведению поддерживающей антиаритмической терапии представлены в таблице 15.

8.6. Роль неантиаритмических препаратов в предупреждении рецидивов фибрилляции предсердий

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ] и блокаторы рецепторов ангиотензина [БРА]) препятствуют развитию

Таблица 15. Рекомендации по предупреждению рецидивов фибрилляции предсердий с использованием антиаритмических препаратов [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 15. Recommendations for prevention of atrial fibrillation recurrences using antiarrhythmic drugs [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендация	Класс	Уровень	Источники
Выбор ААП должен быть тщательным, учитывающим наличие сопутствующих заболеваний, риск побочных эффектов препаратов и предпочтения пациента	I	A	1-4, 37
Аллапинин, флекаинид, этацинин, пропафенон или соталол рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у пациентов без структурного заболевания сердца.	I	A	138-164
Соталол рекомендуется для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с ИБС	Ila	B	161-164
Амиодарон рекомендуется для предупреждения рецидивов ФП у пациентов с сердечной недостаточностью.	I	B	165-170
Амиодарон является более эффективным в предотвращении рецидивов ФП, чем другие ААП, но обладает внесердечными побочными эффектами, риск развития которых увеличивается по мере увеличения дозы препарата и сроков его приёма. По этой причине другие ААП и интервенционное лечение ФП следует рассматривать в первую очередь.	Ila	C	165-170
Пациенты, принимающие поддерживающую антиаритмическую терапию, должны проходить периодическое обследование с целью оценки безопасности проводимого лечения.	Ila	C	1-4, 37
Для оценки безопасности лечения в первые сутки приёма антиаритмической терапии рекомендуется серийный контроль ЭКГ с оценкой длительности интервалов PQ, QR S и QT, предпочтительно также проведение холтеровского мониторирования ЭКГ на 2-е-3-и сутки лечения.	Ila	B	1-4, 37
Имплантация ЭКС и назначение поддерживающей антиаритмической терапии целесообразно у пациентов с рецидивирующим течением ФП, сопровождающейся выраженными клиническими проявлениями, при наличии дисфункции синусового узла или нарушений предсердно-желудочкового проведения, при наличии противопоказаний или отказу от интервенционного лечения ФП.	Ila	B	1-4, 37
Проведение поддерживающей антиаритмической терапии в «слепом периоде» (90 дней) после интервенционного лечения ФП целесообразно для поддержания синусового ритма, в связи с высоким риском ранних рецидивов ФП.	Ila	B	1-4, 37
Комбинированная терапия ААП класса Ic и класса III может быть применена при неэффективности монотерапии у пациентов с очень тяжело переносимыми рецидивами ФП, не имеющих структурного заболевания сердца и нарушений проводимости, при обязательном условии оценки безопасности такого лечения посредством ЭКГ и ХМ ЭКГ, предпочтительно в условиях стационара	Ila	C	37, 171-173
Поддерживающая антиаритмическая терапия противопоказана пациентам со значимой дисфункцией синусового или АВ узлов (без постоянного ЭКС), удлинением интервала QT (>480 мс для ААП III класса).	III (вред)	C	1-4, 37

Таблица 16. Рекомендации по использованию неантиаритмических препаратов с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 16. Recommendations for use of non-antiarrhythmic drugs to prevent atrial fibrillation recurrences [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендация	Класс	Уровень	Источники
Ингибиторы АПФ, БРА и бета-адреноблокаторы целесообразны для профилактики ФП у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка	Ila	A	46, 50-51, 174-175
Ингибиторы АПФ или БРА целесообразны для профилактики ФП у пациентов с гипертонической болезнью, особенно при гипертрофии левого желудочка	Ila	B	46, 176
Лечение ингибиторами АПФ или БРА может рассматриваться у больных с ФП, рецидивирующей после кардиоверсии или на фоне приёма ААП	Ilb	B	177
Ингибиторы АПФ или БРА не рекомендуются для предупреждения рецидивов ФП у больных без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности).	III (вред)	B	1-4

ФП у больных сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью (особенно при наличии гипертрофии левого желудочка). Имеются ограниченные сведения о том, что применение этих препаратов может способствовать повышению эффективности кардиоверсии и поддерживающей антиаритмической терапии. Назначение этих препаратов больным ФП без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, постинфарктного кардиосклероза, сердечной недостаточности) не рекомендовано (табл. 16) [174-177].

8.7. Немедикаментозное лечение ФП

С момента первого описания триггеров в легочных венах, инициирующих пароксизмальную ФП [178], катетерная абляция ФП из специализированной экспериментальной процедуры превратилась в распространенный метод лечения и профилактики рецидивов ФП [179].

8.7.1. Показания к катетерной абляции

За последние годы произошли определенные изменения в показаниях к проведению интервенционного лечения – катетерной абляции, что нашло свое отражение в совместном Консенсусе 2024 года Европейского (EHRA), Североамериканского (HRS), Латиноамериканского (LAHR) и Азиатско-тихоокеанского (APHR) обществ по лечению нарушений сердечного ритма [179] – таблица 17.

Катетерная абляция рекомендуется больным с симптомной как пароксизмальной, так и персистирующей ФП [класс показаний I, A] при неэффективности антиаритмических препаратов I или III класса [179]. В основе этих рекомендаций лежат результаты многочисленных рандомизированных исследований, в которых абляция приводила к более эффективному контролю ритма сердца по сравнению с ААП не только при пароксизмальной, но и при персистирующей форме ФП. Результаты исследований EARLY-AF, STOP AF FIRST, CRYO-FIRST, а также мета-анализа исследований, выполненных на больных с пароксизмальной ФП, убедительно показали преимущество катетерной абляции перед антиаритмической терапией, если интервенционное вмешательство выполнялось в качестве лечения «первого выбора», т.е. без предварительного тестирования эффективности антиаритмиче-

ских препаратов [180-183]. Возможность применения катетерной абляции в качестве терапии первой линии контроля ритма у пациентов с персистирующей ФП изучена недостаточно. Хотя эффективность катетерной абляции в снижении бремени ФП и частоты возникновения рецидивов ФП при персистирующей форме аритмии установлена, экстраполяция ее положительного влияния в качестве выбора первой линии для этой категории пациентов требует дальнейшего изучения [184, 185].

Исследования CASTLE [186], AATAC [187], CAMERA-MRI [188] показали преимущество катетерной абляции перед медикаментозным лечением у больных с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса ЛЖ. У пациентов после катетерной абляции достоверно возростала ФВ, снижалось число госпитализаций и смертность. У данной категории больных проведение катетерной абляции показано с классом рекомендаций IIa (A) [179]. Следует отметить, что в последнем крупном рандомизированном исследовании CABANA, в котором у трети пациентов с ФП была диагностирована сердечная недостаточность II-III функционального класса по Нью-Йоркской классификации, преимуществ катетерной абляции по снижению рисков смерти, инсульта и кровотечений, по сравнению с антиаритмической терапией продемонстрировано не было [184].

В особую группу выделяют пациентов с тахисистолической, как правило персистирующей, формой ФП, у которых дисфункция ЛЖ со снижением ФВ ЛЖ развивается на фоне длительно существующей медикаментозно неконтролируемой высокой частоты сокращения желудочков. Выполнение катетерной абляции (класс рекомендаций – IA) у этих больных, как правило, приводит к нормализации функции левого желудочка и исчезновению симптомов сердечной недостаточности.

Что касается бессимптомных пациентов, убедительных данных о пользе выполнения катетерной абляции у них в настоящее время недостаточно для высокого класса рекомендаций. Однако устранение ФП у этой категории больных потенциально может предотвращать прогрессирование ФП, в том числе переход из пароксизмальной в персистирующую форму (исследования ATTEST, EARLY AF, EAST-AFNET 4).

Таблица 17. Рекомендации по катетерной и хирургической абляции при ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 17. Recommendations for catheter and surgical ablation in AF [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации по катетерной абляции	Класс	Уровень
Катетерная абляция рекомендуется пациентам с рецидивами симптомной пароксизмальной или персистирующей ФП при неэффективности применения ААП I или III класса	I	A
Катетерная абляция рекомендуется в качестве лечения «первого выбора» пациентам с рецидивами симптомной пароксизмальной ФП	I	A
Катетерная абляция может рассматриваться в качестве лечения «первого выбора» пациентам с рецидивами симптомной персистирующей ФП	IIb	C
Катетерная абляция рекомендуется пациентам с ФП и сниженной ФВ ЛЖ, возникшей вследствие тахисистолической формы аритмогенной кардиопатии	I	A
Катетерная абляция может рассматриваться у отдельных категорий больных с СН и сниженной ФВ ЛЖ с целью улучшения прогноза основного заболевания и уменьшения тяжести его течения и числа повторных госпитализаций	IIa	A
Катетерная абляция может рассматриваться у отдельных категорий бессимптомных пациентов как с пароксизмальной, так и персистирующей ФП с учетом потенциальной пользы и риска вмешательства	IIb	C
Хирургическая абляция показана при операциях на «открытом сердце», таких как протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др. при неэффективности антиаритмических препаратов	I	B
Хирургическая абляция целесообразна при персистирующей и длительно персистирующей ФП в отсутствие иных показаний для операций на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих одной или более внутрисердечных катетерных абляций	IIa	B
Хирургическая абляция может рассматриваться при пароксизмальной ФП в отсутствие иных показаний для операции на «открытом сердце» при неэффективности предшествующих одной или более внутрисердечных катетерных абляций	IIb	B

В настоящее время наиболее распространёнными видами интервенционного лечения ФП является внутрисердечная катетерная РЧА и баллонная криоабляция (криоизоляция) легочных вен (рис. 6).

8.7.2. Подготовка больных к катетерной абляции

Предоперационная подготовка к изоляции легочных вен имеет важнейшее значение для безопасного проведения процедуры и должна включать:

1) Обязательные методы обследования пациента (жалобы, анамнез, клинические и биохимические анализы крови, коагулограмму, ЭКГ, эхокардиографию (ЭХОКГ), Холтеровское мониторирование ЭКГ)

2) Дополнительные методы обследования – анализ крови на гормоны щитовидной железы, компьютерная томография сердца с контрастированием (при возможности), ЭКГ стресс-тест или стресс-ЭХОКГ, а также коронароангиографию – по показаниям.

3) Пациентам с риском тромбэмболических осложнений (CHA₂DS₂VASc: ≥ 2 баллов для мужчин и ≥ 3 – для женщин) обязателен прием антикоагулянтов – антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) не менее, чем за 3 недели до операции [189-191]. Пациентам с риском тромбэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc, не получавших антикоагулянты в течение 3 недель до операции, необходимо исключить тромбоз уха ЛП. Для этого рекомендуется выполнение ЧП-ЭХОКГ или компьютерной томографии не позднее 48 часов перед операцией, либо проведение внутрисердечного ЭХОКГ или ЧП-ЭХОКГ непосредственно в ходе вмешательства [192-199].

4) С целью уменьшения риска кровотечений возможна отмена 1 дозы ПОАК: за 24 часа (ривароксабан) или за 12 часов (апиксабан, дабигатран) – перед вмешательством [200]. Возобновление приема антикоагулянта рекомендуется не позднее 3-5 часов после абляции.

5) Катетерная абляция может выполняться на фоне приема препаратов группы ПОАК или варфарина [класс рекомендаций I, A]. В ходе катетерной абляции применяется в/в гепарин под контролем АСТ (время образования кровяного сгустка) не менее 300-350 сек. [201-205].

8.7.3. Техника катетерной абляции

Важнейшей, а в значительном числе случаев и достаточной целью катетерной абляции как при пароксизмальной, так и при персистирующей форме ФП, является полная электрическая изоляция устьев легочных вен (ЛВ) [класс рекомендаций I, A] – табл.

18, как основного триггера ФП [179]. Эта цель может быть достигнута с использованием катетерной изоляцией устьев легочных вен с использованием радиочастотной энергии (РЧА) или баллонной криоаблацией (рис. 6). Радиочастотная изоляция легочных вен в настоящее время проводится при использовании систем электроанатомического навигационного 3D-картирования, позволяющего выполнять т.н. расширенную (антральную) циркулярную изоляцию ЛВ. Это исключает воздействия в устьях ЛВ, которые могут приводить к формированию стенозов ЛВ.

При пароксизмальной форме ФП использование как радиочастотной энергии, так и криоабляции в сравнительном исследовании «FIRE&ICE» (2016 г.) демонстрировало одинаковую эффективность – около 65% случаев сохранения синусового ритма без использования антиаритмических средств в течение года после вмешательства [206]. В случае рецидива ФП, что в большинстве случаев связано с неполной изоляцией легочных вен, рекомендуется выполнение повторной катетерной изоляции участков «прорыва возбуждения». Это повышает суммарную эффективность в сохранении синусового ритма до 80% и более.

РЧА в левом предсердии проводятся с использованием ирригационных (орошаемых) катетеров. Появление технологии управляемой абляции с использованием датчиков контроля давления на ткань (т.н. Contact Force – CF) привело к существенной оптимизации вмешательства. Были разработаны алгоритмы, позволяющие в режиме реального времени оценивать эффективность РЧ аппликаций, используя интеграл силы-времени (FTI) [207], индекс размера поражения (LSI) [208], и индекс абляции (AI) [209, 210]. Это обеспечивает уменьшение времени вмешательства, риска осложнений и частоты рецидивов аритмии [211-217].

В рандомизированном исследовании CIRCA-DOSE была изучена эффективность РЧА с использованием катетеров с технологией CF последнего поколения в сравнении с криобаллонной абляцией. В этом исследовании не было обнаружено достоверной разницы в эффективности (78-79%) в течение одного года между сравниваемыми технологиями изоляции ЛВ [218].

Сегодня для криоизоляции ЛВ используется продукция двух производителей: CRYOCATH (Медтроник, США) и POLARx (Бостон-Сайнтифик, США). Технология баллонной криоабляции была разработана как альтернатива использования РЧА при абляции (изоляции) ЛВ. Она предполагает, как правило, однократное воздействие («single shot») в каждой вене от 120 до 240 сек с температурой воздействия до -60 градусов [219, 220]. Криоабляция не уступает по эффективности РЧА, демонстрирует низкую веро-

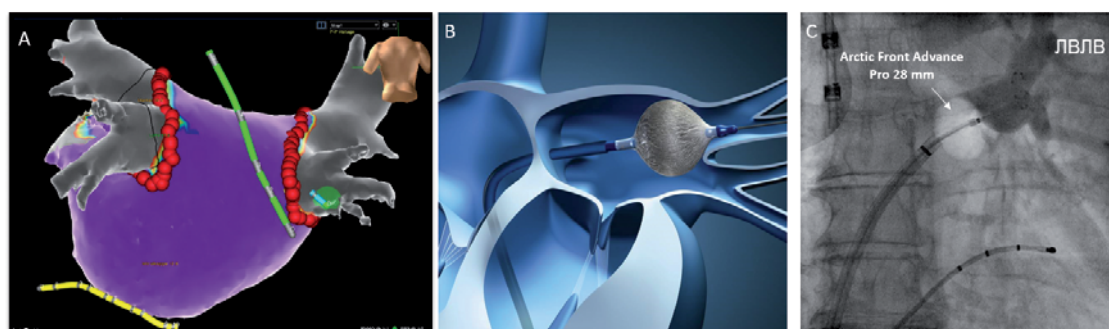


Рисунок 6. Антральная катетерная абляция (изоляция) легочных вен: А – радиочастотная циркулярная абляция ЛВ с использованием системы электроанатомического навигационного картирования; В и С – баллонная криоабляция верхней левой ЛВ (ЛВЛВ). Стрелкой обозначен баллонный катетер Arctic Front Advance Pro (Медтроник, США). Источник: использованы обучающие материалы Abbott (А) и Medtronic (В и С) с изменениями авторов

Figure 6. Antral catheter ablation (isolation) of the pulmonary veins: A – radiofrequency circumferential ablation of the PVs using an electroanatomic navigation mapping system; B and C – balloon cryoablation of the left superior PV (LSPV). The arrow indicates the Arctic Front Advance Pro balloon catheter (Medtronic, USA). Source: Abbott (A) and Medtronic (B and C) educational materials were used, with modifications by the authors

ятность осложнений и проста в выполнении. Результаты рандомизированных исследований с использованием этой технологии во многом определили рекомендации по применению эндокардиальной абляции в качестве лечения «первого выбора» по сравнению с использованием антиаритмических средств [179-182].

У больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП эффективность катетерной изоляции легочных вен ниже, чем у больных с пароксизмальной формой. Считается, что основная причина этого связана с наличием т.н. «внелегочных триггеров» фибрилляции, не связанных с рукавами легочных вен [179].

С целью повышения эффективности вмешательств у этой категории больных предпринимались попытки расширенных воздействий в левом предсердии (помимо изоляции ЛВ), включающих в себя линейную абляцию (модификацию) субстрата (миокарда ЛП), зон т.н. CAFÉ «комплексных фрагментированных электрограмм» в ЛП, абляции парасимпатических ганглиев, роторов. Хотя результаты, полученные в отдельных центрах, казались обнадеживающими, в проспективных рандомизированных исследованиях (STAR AF II, CHASE, REAFIRM) [221-223] эффективность подобных вмешательств не была подтверждена. В настоящее время данные воздействия на «субстрат» ФП с целью повышения эффективности РЧА в качестве рутины практики убедительного обоснования не имеют [класс рекомендаций IIb, A].

С целью устранения «внелегочных» источников ФП предлагается стратегия т.н. изоляции задней стенки ЛП (PWI – posterior wall isolation). Задняя стенка ЛП имеет общее эмбриональное происхождение с рукавами ЛВ, что предрасполагает к наличию проаритмического потенциала [224-225]. Обширные парасимпатические нервные сплетения, простирающиеся до антрального отдела ЛВ, также могут способствовать возникновению и поддержанию ФП [226-227]. Исходя из этого, электрическая изоляция задней стенки ЛП в качестве дополнения к изоляции ЛВ,

представлялась разумным подходом для повышения успешности катетерной абляции у пациентов прежде всего с персистирующей ФП. Для достижения электрической изоляции задней стенки ЛП более перспективным может быть использование криобаллона техники, а не РЧА. Однако, следует признать, что имеющиеся на сегодняшний день результаты не позволяют сделать однозначный вывод об эффективности подобного подхода [228-231]. Необходимо отметить, что результаты попыток устранения ФП радиочастотной гомогенизацией зон фиброза ЛП, определяемых с помощью контрастной МРТ с гадолинием в рандомизированных исследованиях ALICIA и DECAAF II показали бесперспективность такого подхода [232-233].

Эффективность катетерной абляции наиболее высока у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный объем левого предсердия. У этих пациентов катетерная абляция может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. Эффективность вмешательства у таких категорий больных может достигать 90%.

Рекомендации по стратегии и технике выполнения катетерной и хирургической абляции при ФП обобщены в таблице 18.

Проведение катетерной абляции ФП сопряжено с риском интраоперационных и послеоперационных осложнений. Согласно данным крупных мировых регистров частота осложнений колеблется от 2,5 до 8%. Частота внутриспиральных летальных исходов составляет 0,05-0,1%, образование предсердно-пищеводных фистул – 0,02-0,1%, тампонады – 0,4-1,3%, хронического пареза диафрагмального нерва – 0,08-0,1%, гемодинамически значимых стенозов лёгочных вен – до 0,05%, тромбэмболических осложнений, включая инсульт, – 0,15-0,5%, бессимптомных эмболеных очагов в головном мозге – 5-30%, повреждения сосудов в месте пункции – 1-4% случаев [234-237].

Таблица 18. Рекомендации по катетерной и хирургической (гибридной) абляции при ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 18. Recommendations for catheter and surgical (hybrid) ablation in AF [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Стратегия и техника выполнения катетерной абляции	Класс	Уровень
Изоляция ЛВ необходима при выполнении всех катетерных абляций при ФП	I	A
Во всех случаях требуется подтверждение электрической изоляции ЛВ, как минимум наличие блока входа импульса в ЛВ (отсутствие потенциалов ЛВ)	I	A
При выполнении линейных воздействий в ЛП требуется подтверждение достижения блока проведения с помощью картирования и стимуляции соответствующих областей	I	B
В случае обнаружения воспроизводимых фокусных триггеров ФП вне легочных вен рекомендуется их устранение	IIb	C
Абляция измененного «низко-вольтажного» миокарда ЛП, определяемого при амплитудном картировании ЛП может рассматриваться в качестве дополнительных воздействий в ЛП вне легочных вен	IIb	A
Катетерная изоляция задней стенки ЛП может рассматриваться при повторных вмешательствах у пациентов с персистирующей формой ФП	IIb	A
Катетерная абляция областей отсроченного контрастирования (фиброза ЛП), определяемых при МРТ с гадолинием, не рекомендуется	III	A
Сопутствующая хирургическая абляция пароксизмальной или персистирующей ФП показана при операциях на «открытом сердце», таких как протезирование митрального клапана, аортокоронарное шунтирование и др., вне зависимости от эффективности антиаритмических препаратов	I	A
Сопутствующая хирургическая абляция ФП полезна у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП, не переносящих или рефрактерных к предыдущей терапии антиаритмическими препаратами, при операциях без открытого доступа к левому предсердию	I	A
Самостоятельная (Stand-alone) хирургическая или гибридная абляция целесообразна у симптомных пациентов с персистирующей ФП, с неэффективной ранее проведенной катетерной абляцией, при неэффективности антиаритмической терапии и если пациент предпочитает хирургический/гибридный подход после рассмотрения всех аспектов безопасности и эффективности различных вариантов лечения.	IIa	A
Самостоятельная (Stand-alone) хирургическая или гибридная абляция может быть целесообразной у симптоматических пациентов с пароксизмальной ФП, у которых ранее не проводились катетерные абляции, и которые предпочитают хирургический/гибридный подход, после тщательного рассмотрения относительной безопасности и эффективности различных вариантов лечения.	IIb	B

В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП [238].

В послеоперационном периоде в течение не менее 2 месяцев после вмешательства всем больным, вне зависимости от наличия или отсутствия рисков по шкале CHA₂DS₂-VASc и рецидивов ФП, должна проводиться антикоагулянтная терапия ПОАК или варфарином. В последующем всем пациентам вне зависимости от наличия или отсутствия рецидивов ФП антикоагулянтная терапия проводится по тем же показаниям, как и до вмешательства.

8.7.4. Хирургическая и гибридная абляция при ФП

Хирургическая абляция показана при симптомной персистирующей ФП, резистентной к антиаритмической терапии препаратами I или III классов в случае, если больному планируется оперативное лечение «на открытом сердце» (табл. 18): протезирование митрального, аортального, трикуспидального клапанов; закрытие септальных дефектов, аортокоронарное шунтирование или их комбинация [класс рекомендаций I, A]. Хирургическая абляция при пароксизмальной и персистирующей ФП может быть выполнена и при операциях без открытого доступа к левому предсердию при резистентности или непереносимости антиаритмических препаратов [класс рекомендаций I, A] – см. табл. 18.

Хирургическая абляция при отсутствии иных показаний для хирургического вмешательства на открытом сердце у больных с персистирующей симптомной ФП может быть рекомендована в случае неэффективности ААП и предшествующих безуспешных результатах эндокардиальных катетерных абляций [класс рекомендаций IIa, A]. При тех же условиях у больных с пароксизмальной симптомной ФП хирургическая абляция может рассматриваться с классом рекомендаций IIb, B (табл. 18).

Показания и классы рекомендаций при гибридных торакоскопических вмешательствах у больных с различными формами

ФП идентичны показаниям для хирургических вмешательств, перечисленным выше [239-250].

Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70-90% случаев в отдаленной перспективе) по сравнению с традиционными катетерными вмешательствами. В то же время, интраоперационные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6-10%) [239-250].

8.7.5. Абляция атриовентрикулярного соединения и стимуляция желудочков

Абляция атриовентрикулярного (АВ) соединения и имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) обеспечивает высокоэффективный контроль частоты ритма желудочков у больных с ФП, улучшая качество жизни этих пациентов, но не оказывая значимого влияния на прогноз. Создание полной или частичной (модификация АВ проведения) предсердно-желудочковой блокады достигается с помощью катетерной деструкции атриовентрикулярного узла или пучка Гиса с помощью радиочастотного тока.

Абляция АВ соединения обоснована, когда контроль за частотой сердечных сокращений при ФП не достижим с использованием препаратов, оказывающих влияние на предсердно-желудочковую проводимость (см. выше). Абляция АВ соединения может выполняться при любом варианте клинического течения ФП, но наиболее часто – при постоянной (перманентной) форме ФП, т.е. в тех случаях, когда сохранение синусового ритма невозможно или признано нецелесообразным [251-254].

Импантируемый ЭКС должен быть наделен частотной-адаптивной функцией. Однокамерная стимуляция желудочков в режиме VVIR применяется только при постоянной форме ФП, двухкамерная стимуляция предсердий и желудочков (DDDR) – у пациентов с периодами синусового ритма. Решение о необходимости имплантации ресинхронизирующего устройства или автоматического кардиовертера дефибриллятора определяется наличием соответствующих дополнительных показаний [255-256] – табл. 19.

Таблица 19. Рекомендации по абляции АВ соединения при ФП [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 19. Recommendations for atrioventricular junction (AVJ) ablation in AF [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень
Целесообразность абляции АВ узла для контроля ЧСС следует рассматривать, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов и/или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута.	IIa	B
Абляция АВ узла целесообразна у больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизации сердца (сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, при величине ФВЛЖ≤35%, и продолжительности комплекса QRS≥130мс).	IIa	B
Целесообразность абляции АВ-узла следует рассматривать у больных, резистентных к ресинхронизирующей терапии, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон неэффективен или противопоказан.	IIa	C
Абляция АВ узла целесообразна у пациентов с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ≤35%) и тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по NYHA). После абляции АВ узла следует рассмотреть целесообразность бивентрикулярной стимуляции.	IIa	C
Абляция АВ узла может рассматриваться для контроля ЧСС у пациентов с предполагаемой аритмогенной кардиомиопатией, невозможностью контроля частоты желудочковых сокращений лекарственными средствами, если абляция триггеров/субстрата ФП не показана, оказалась неэффективной или невозможной отвергнута.	IIb	C
Целесообразность абляции АВ узла с последующей ресинхронизацией может быть рассмотрена у больных с постоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ≤35% и сердечной недостаточностью I-II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции.	IIb	C
Катетерная абляция АВ узла не показана без предшествующих попыток медикаментозного лечения с целью контроля ЧСС или катетерной абляции ФП с целью поддержания синусового ритма	III	C

8.7.6. Фибрилляция в сочетании с суправентрикулярными тахикардиями и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта

Пароксизмы ФП обычно провоцируются экстрасистолами из ЛВ. Однако триггерами ФП могут быть и пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ), такие как АВ-узловая тахикардия, фокусная предсердная тахикардия или АВ-тахикардии при наличии дополнительного проводящего тракта, особенно у молодых пациентов [257]. Частота возникновения ФП у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями (НЖТ) выше, чем в нормальной популяции соответствующего возраста. Имеются данные, что у 12% пациентов с известной НЖТ в течение года развивается как минимум один эпизод ФП [7, 258].

Установлено, что устранение только НЖТ без катетерной абляции ФП может быть достаточным для стойкого поддержания синусового ритма без рецидивов ФП в 70-92,3% случаев [259-261].

Особую категорию представляют пациенты с предвозбуждением желудочков и ФП/ТП. Они имеют повышенный риск ускоренного проведения через добавочный путь проведения (ДПП), приводящий к высокой частоте сокращения желудочков (рис. 7), что приводит к риску трансформации ФП/ТП в фибрилляцию желудочков и развитию внезапной сердечной смерти (ВСС). Документированные эпизоды ФП с коротким RR интервалом (<250 мс), является одним из факторов риска ВСС при синдроме ВПУ. Частота ВСС у больных с синдромом ВПУ составляет от 0,15 до 0,39%. При ФП у пациентов с признаками антеградного проведения по ДПП (наличие дельта-волны на синусовом ритме), рекомендуется катетерная абляция дополнительного пути. Эта процедура является безопасной и эффективной и может рассматриваться как стратегия профилактики ВСС [I, B]. У больных с ФП и наличием ДПП, перенесших ВСС, рекомендуется экстренная катетерная абляция ДПП. Выполнение абляции ДПП целесообразно и у лиц с «бессимптомным» предвозбуждением желудочков (т.е., в отсутствие нарушений ритма), но высоким риском ФП, а также у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта, у представителей опасных видов профессий, водителей общественного транспорта, пилотов и др. [262-263].

8.7.7. Лечение пациентов с трепетанием предсердий (ТП)

Цели и тактика ведения пациентов с ТП схожи с лечением ФП [263]. На основе имеющихся данных, риск инсульта у пациентов с трепетанием предсердий сопоставим с таковым при ФП [264]. Кроме того, у многих пациентов ТП сочетается с ФП [265, 266].

Трепетание предсердий относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (т.н. «макро-реэнтри»), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом (вокруг трикуспидального клапана) или левом предсердии (вокруг митрального клапана). Различают два основных вида ТП: 1) типичное или «истмус-зависимое» ТП, 2) атипичное ТП.

При типичном ТП циркуляция импульса происходит вокруг кольца трикуспидального клапана (рис. 8). Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения через т.н. «кавотрикуспидальный истмус» (КТИ) – область в нижней части правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». Волна возбуждения может распространяться по часовой стрелке (рис. 7) или при наиболее частом варианте – против часовой стрелки (рис. 8).

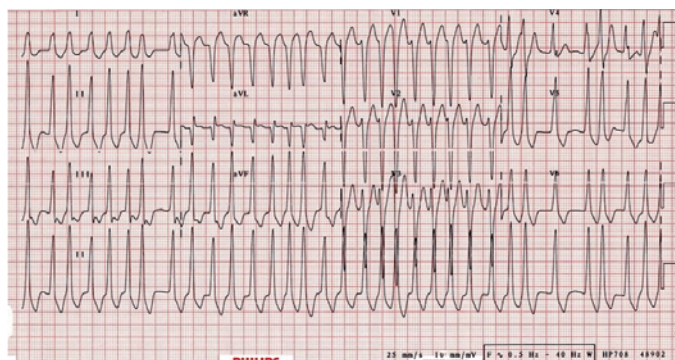


Рисунок 7. Фибрилляция предсердий у больного с синдромом ВПУ с проведением по п. Кента. Частота сокращений желудочков 160-250 в минуту

Figure 7. Atrial fibrillation in patient with WPW syndrome and conduction via an accessory pathway (Kent bundle). Ventricular rate 160-250 per minute.

К атипичному или «истмус-независимому» ТП относятся все остальные виды предсердного *macro reentry*, не включающие в состав цепи *reentry* область кавотрикуспидального истмуса. Примерами атипичного ТП являются циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, лёгочных вен, зон фиброза, а также вокруг других невозбудимых структур в

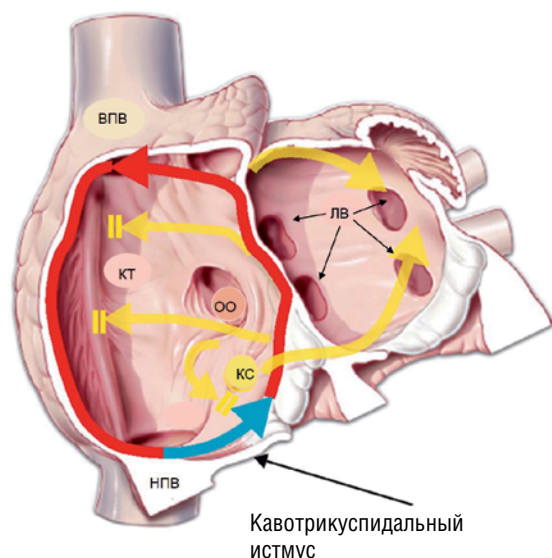


Рисунок 8. Схема типичного трепетания в правом предсердии. Красными и синими стрелками обозначено распространение волны ре-энтри типичного трепетания «против часовой стрелки», синяя стрелка – область замедленного проведения в области КТИ, желтыми стрелками – распространение возбуждения в правом и левом предсердиях. Источник: Диагностика и лечение наджелудочковых тахикардий. Профилактика осложнений. С.П. Голицын, Е.П. Панченко, Е.Б. Майков и соавт. 2022 г. Москва, Медконгресс, 95с.

Обозначения: ВПВ – верхняя полая вена, НПВ – нижняя полая вена, КТ – терминальный гребень (*crista terminalis*), ОО – овальное окно, КС – устье коронарного синуса, ЛВ – легочные вены.

Figure 8. Scheme of typical atrial flutter in the right atrium. Red and blue arrows shows propagation of re-entry wave in typical "counterclockwise" flutter, the blue arrow indicates the area of slow conduction in the CTI region, yellow arrows indicate the spread of excitation in the right and left atria. Source: Diagnostics and treatment of supraventricular tachyarrhythmias. Prevention of complications. S.P. Golitsyn, E.P. Panchenko, E.B. Maikov et al. 2022 Moscow, Medkongress, 95s. Designations: ВПВ – superior vena cava, НПВ – inferior vena cava, КТ – терминальный гребень (*crista terminalis*), ОО – fossa ovalis, КС – coronary sinus ostium, ЛВ – pulmonary veins

предсердиях, сформировавшихся в том числе после РЧА и оперативных вмешательств на открытом сердце (рис. 9).

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень «точки Венкебаха» АВ-узла, ТП практически всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определённой, нередко меняющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-

проведения говорят о правильной форме ТП (рис. 10 и рис. 11), при непостоянной кратности – о неправильной форме ТП.

В зависимости от частоты ритма желудочков выделяют нормосистолический вариант ТП (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 в минуту), брадисистолический вариант ТП (частота менее 60 в минуту) и тахисистолический (рис. 10 и рис. 11) варианты ТП (частота более 100 в минуту).

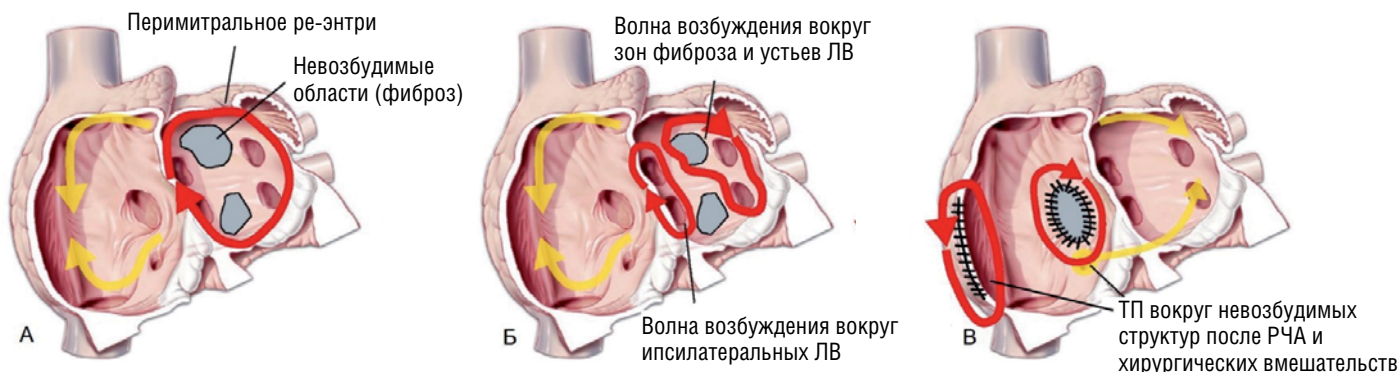


Рисунок 9. Варианты атипичного трепетания: А – перимитральное трепетание, Б – трепетание вокруг легочных вен, В – т.н. «инцизионное трепетание», возникающее после катетерных и хирургических вмешательств. Источник: Диагностика и лечение наджелудочковых тахикардий. Профилактика осложнений. С.П. Голицын, Е.П. Панченко, Е.Б. Майков и соавт. 2022 г. Москва, Медконгресс, 95с.
Figure 9. Types of atypical atrial flutter: A – perimitral flutter, B – flutter around the pulmonary veins, C – so-called "incisional flutter" occurring after catheter and surgical interventions. Source: Diagnostics and treatment of supraventricular tachyarrhythmias. Prevention of complications. S.P. Golitsyn, E.P. Panchenko, E.B. Maikov et al. 2022 Moscow, Medkongress, 95s.

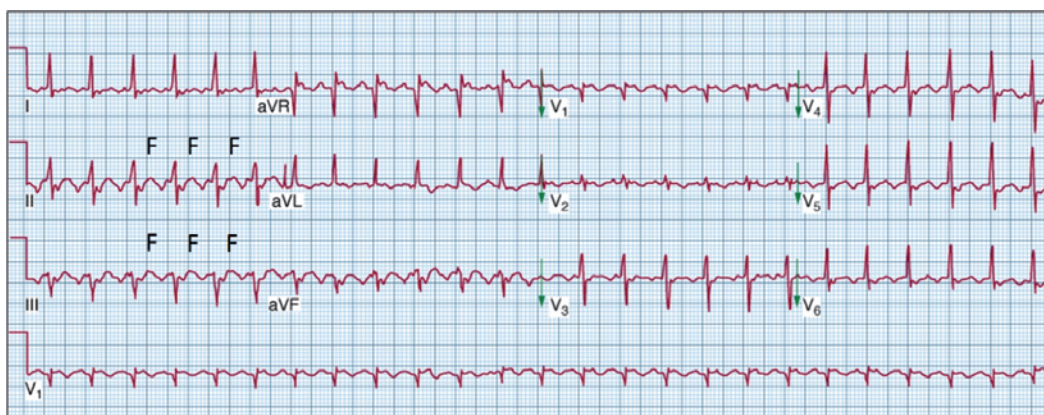


Рисунок 10. Типичное истмус-зависимое ТП (вариант «по часовой стрелке») с частотой (волн F) до 260 в минуту и проведением на желудочки 2:1

Figure 10. Typical isthmus-dependent atrial flutter (clockwise variant) with an atrial rate (F waves) of up to 260 per minute and 2:1 atrioventricular conduction

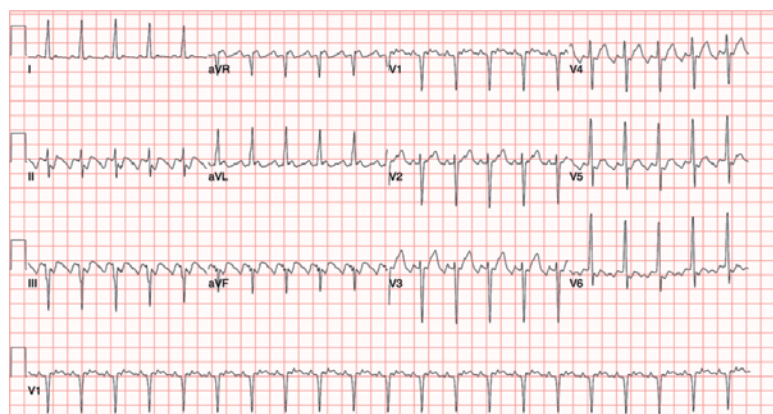


Рисунок 11. Типичное истмус-зависимое ТП с частотой 250 в минуту (FF=240 мс). Вариант ТП «против часовой стрелки» с кратностью предсердно-желудочкового проведения от 2:1, правильная форма

Figure 11. Typical isthmus-dependent atrial flutter with a rate of 250 per minute (FF=240 ms). Counterclockwise variant with 2:1 atrioventricular conduction, regular pattern.

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм с высокой частотой (обычно от 250 до 400 в минуту) и отсутствием чёткой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком типичного ТП являются «пилообразные» предсердные волны «F» с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов по направлению «против часовой стрелки» – волны F в отведениях II, III и aVF – отрицательные (рис. 11), при редком варианте «по часовой стрелке» – они положительные в этих же отведениях ЭКГ (рис. 10).

Атипичное ТП обычно представляет собой волнообразную, реже – пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 12). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

Спонтанные пароксизмы ТП инициируются предсердными



Рисунок 12. Атипичное трепетание предсердий, правильная форма с частотой предсердной импульсации 300 в минуту (FF=200 мс) и проведением на желудочки 4:1

Figure 12. Atypical atrial flutter, regular pattern with an atrial rate of 300 per minute (FF=200 ms) and 4:1 atrioventricular conduction.

экстрасистолами, а при проведении ЭФИ они могут быть индуцированы и прекращены электрическими стимулами.

Трепетание предсердий (как и фибрилляция предсердий) по характеру течения подразделяется на пароксизмальную, персистирующую или постоянную форму. Клинические проявления ТП зависят от частоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии.

При длительности ТП (как и ФП) свыше 48 часов у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создаёт угрозу развития тромбоэмболических осложнений. При наличии сопутствующих факторов риска тромбоэмболических осложнений (по шкале CHA2DS2-VASc) этим больным показана длительная терапия непрямими антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП и ТП подробно представлены в соответствующем разделе данных рекомендаций.

Для купирования приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропафенона, рефралона или амиодарона, а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. Для восстановления синусового ритма при персистирующей форме ТП (как и при персистирующей ФП) может применяться медикаментозная кардиоверсия с использованием антиаритмического препарата III класса рефралона. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипотензия, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия.

В целях снижения частоты ритма желудочков при тахисистолическом варианте ТП используются β-адреноблокаторы, дигоксин и их комбинация, а также верапамил, которые в острых ситуациях используются внутривенно, а также внутрь, с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца.

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной аблации кавотрикуспидального истмуса. Аблация кавотрикуспидального перешейка при истмус-зависимых ТП (по часовой стрелке или против часовой стрелки) позволяет предотвращать рецидивы ТП у 90-95% больных [267]. Эта процедура эффективно снижает рецидивы ФП у отдельных пациентов и позволяет избежать повторных госпитализаций [268, 269]. Не менее, чем у 15-20% пациентов после успешной аблации КТИ наблюдаются другие наджелудочковые тахикардии, чаще всего – пароксизмальная ФП [267, 268, 269].

Аблация перешейка является относительно безопасным и более эффективным методом, чем антиаритмическая лекарственная терапия и рекомендуется при рецидивирующем течении трепетания предсердий. Катетерная аблация левопредсердной macro reentry тахикардии является более сложной процедурой, с более низким уровнем эффективности и более высоким уровнем послеоперационных рецидивов. На рисунке 13 показана радиочастотная аблация (с использованием 3D

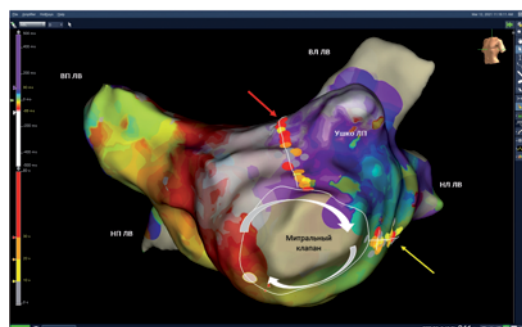


Рисунок 13. Катетерная аблация атипичного перимитрального ТП. Обозначения: белые стрелки – направление вращения волны reentry вокруг кольца митрального клапана; красная стрелка – РЧА т.н. левого переднего истмуса от ВЛЛВ до кольца митрального клапана; желтая стрелка – РЧА т.н. левого заднего истмуса от НЛЛВ до кольца митрального клапана; ВЛЛВ и НЛЛВ – верхняя и нижняя левые легочные вены; ВПЛВ и НПЛВ – верхняя и нижняя правые ЛВ. Источник: Диагностика и лечение наджелудочковых тахикардий. Профилактика осложнений. С.П. Голицын, Е.П. Панченко, Е.Б. Майков и соавт. 2022 г. Москва, Медконгресс, 95с.

Figure 13. Catheter ablation of atypical perimitral atrial flutter. White arrows – direction of the re-entry wave rotation around the mitral annulus; red arrow – RF ablation of the so-called left anterior isthmus from the LSPV to the mitral annulus; yellow arrow – RF ablation of the so-called left posterior isthmus from the LIPV to the mitral annulus; LSPV and LIPV – left superior and inferior pulmonary veins; RSPV and RIPV – right superior and inferior pulmonary veins. Source: Diagnostics and treatment of supraventricular tachyarrhythmias. Prevention of complications. S.P. Golitsyn, E.P. Panchenko, E.B. Maikov et al. 2022 Moscow, Medkongress, 95s.

навигационного картирования) атипичного перимитрального трепетания путем создания линейных радиочастотных воздействий в т.н. переднем и заднем истмусах ЛП.

Рекомендации по лечению трепетания предсердий представлены в таблице 20.

9. ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА И СИСТЕМНЫХ ЭМБОЛИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Известно, что ФП повышает риск ишемического инсульта (ИИ) и системных тромбоэмболий (СЭ). Инсульт и СЭ у пациентов с ФП чаще всего имеет кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в левом предсердии, а именно в его ушке [270-271]. Инсульт является второй по частоте причиной смертности в мире, а около 80% инсультов имеют ишемическую природу. Больных ФП отличает высокая распространенность традиционных сердечно-сосудистых факторов риска и соматическая отягощенность, что способствует повышению частоты не только кардиоэмболического инсульта, но и атеротромботического. Однако, именно кардиоэмболические инсульты ассоциированы в высокой госпитальной летальностью, глубоким неврологическим дефицитом и высокой степенью инвалидизации [272-275].

9.1. Стратификация риска инсульта и системных тромбоэмболий у больных фибрилляцией предсердий

Для принятия решения о необходимости профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у каждого пациента необходимо оценить риск развития данных осложнений. Подходы к стратификации риска ИИ/СЭ за последние годы претерпели ряд изменений. С 2010 года для оценки риска ТЭО у больных ФП используется шкала CHA2DS2-VASc, которая валидирована на различных когортах пациентов и, которая представлена во всех клинических рекомендациях РФ [1-3]. Возраст ≥ 75 лет и ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе оцениваются в 2 балла, а остальные фак-

торы риска (хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка, артериальная гипертензия, возраст 65-74 года, сахарный диабет и наличие сосудистого заболевания: инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте) – в 1 балл (табл. 21).

Европейские эксперты в 2024г. предложили для стратификации риска ТЭО использовать шкалу CHA2DS2-VA – аналог CHA2DS2-VASc, из которой исключен женский пол как, по мнению экспертов, возраст-ассоциированный, а не независимый фактор риска. Однако назначение антикоагулянтной терапии (АКТ) на основании шкалы CHA2DS2-VA не оценивалось ни в одном рандомизированном исследовании, рекомендации по ее применению EOK в 2024 году основываются исключительно на мнении экспертов. В РФ шкала CHA2DS2-VA не валидирована и не утверждена к использованию в клинических рекомендациях, одобренных МЗ РФ. Т.о. основной стратификации риска ИИ и СЭ у больных ФП остается шкала CHA2DS2-VASc.

Риск ТЭО считается низким у больных ФП, не набравших ни одного балла по шкале CHA2DS2-VASc. Эти пациенты не нуждаются в антикоагулянтной терапии (АКТ).

В целом, пользу от назначения антикоагулянтной терапии можно ожидать при наличии 1 балла у мужчин и 2-х баллов у женщин. Однако в исследования, доказавшие эффективность антикоагулянтов (АКГ) у больных ФП, включали больных с более высоким риском инсульта. Поэтому в соответствии с современными представлениями постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥2 и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥3. Истинная частота ИИ/СЭ у пациентов, имеющих 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc, значительно варьирует и составляет от 0,5 до 2,8% в год, поэтому назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО следует рассмотреть у мужчин с

Таблица 20. Рекомендации по лечению трепетания предсердий [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]
Table 20. Recommendations for management of atrial flutter [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антитромботическая терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП.	I	A
Абляция кавотрикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии лечения, с учетом предпочтений пациента.	I	B
Учащающую стимуляцию предсердий при трепетании следует рассматривать как альтернативу электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта.	IIa	B
Если ТП было зарегистрировано до абляции ФП, целесообразно выполнение одномоментной катетерной абляции кавотрикуспидального перешейка и катетерной абляции ФП.	IIa	C

Таблица 21. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA₂DS₂-VASc)
Table 21. Risk factors for stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation (CHA₂DS₂-VASc score)

Факторы риска	Баллы
«С» Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
«Н» Артериальная гипертензия	1
«А» Возраст ≥ 75 лет	2
«D» Диабет	1
«S» Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
«VASc» Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

CHA2DS2-VASc = 1 и женщин с CHA2DS2-VASc = 2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента.

Известно, что бремя ФП и ее факторов риска прогрессирует на протяжении жизни больного, что обуславливает регулярную переоценку риска инсульта и кровотечений у больных, которым в настоящее время не показана АКТ с целью возможного изменения в терапии.

В последние годы накопленные данные свидетельствуют о повышенном риске ИИ/СЭ у больных с гипертрофической кардиомиопатией или амилоидозом сердца, поэтому назначение пероральных антикоагулянтов этой категории больных показано независимо от числа баллов по шкале CHA2DS2-VASc [276-279].

9.2. Анти тромботические препараты для профилактики инсульта у больных ФП

Препаратами, назначаемыми для первичной и вторичной профилактики ИИ и СЭ у больных ФП являются только пероральные антикоагулянты: прямые оральные антикоагулянты и антагонисты витамина К. Первым следует отдавать предпочтение в связи с фармакологической прогнозируемостью и лучшим профилем эффективности и безопасности. Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) не рекомендованы для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП, поэтому их место только в комбинированной анти тромботической терапии при развитии острого коронарного синдрома и/или проведения чрескожного коронарного вмешательства.

9.2.1. Антагонисты витамина К

Долгое время антагонисты витамина К (ABK), в частности варфарин, являлись единственными пероральными антикоагулянтами, доказавшими свою эффективность в профилактике инсульта у больных ФП.

Убедительные доказательства были получены в шести рандомизированных клинических исследованиях [AFASAK-1, SPAF-1, BAATAF, SPINAF, EAFT и CAFA], объединенный мета-анализ которых выявил снижение относительного риска инсульта на 2/3, а риска смерти на 1/4 по сравнению с плацебо или назначением АСКО [280].

Механизм действия ABK связан с угнетением образования в печени четырёх витамин К зависимых факторов свёртывания крови, что в итоге результируется уменьшением образования тромбина – ключевого фермента свёртывания крови.

Однако наличие узкого терапевтического окна, необходимость мониторингирования и трудности с поддержанием Международного Нормализованного Отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне (процент адекватных значений МНО должен составлять не менее 70) ограничивало применение варфарина в широкой клинической практике.

Антагонисты витамина К остаются единственными возможными антикоагулянтами у больных ФП со стенозом митрального клапана умеренной/тяжелой степени и у пациентов с механическими протезами клапанов сердца.

В последнее время появились результаты небольших исследований, свидетельствующие о том, что аликсабан и ривароксабан, по крайней мере, не уступают варфарину с точки зрения соотношения эффективности и безопасности у пациентов с ХБП 5 стадии. Однако единственным пероральным антикоагулянтом, одобренным в РФ для пациентов с ХБП V стадии (КлКр <15 мл/мин, или находящихся на программном диализе), является варфарин.

9.2.1.1. Практические аспекты терапии варфарином

Терапия варфарином требует подбора индивидуальной терапевтической дозы с достижением целевых значений МНО. Алгоритм подбора доз варфарина приведен в табл. 22. Варфарин принимают один раз в день, в одно и то же время. Первый раз контроль МНО необходимо осуществлять на 3-4 сутки, далее контроль МНО необходимо осуществлять каждые 2-4 дня. Доза варфарина считается подобранной при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне.

Значения МНО в разных лабораториях (в том числе и при измерении портативным коагулометром) могут отличаться друг от друга, поэтому на этапе подбора дозы целесообразно пользоваться одной и той же лабораторией. Меньшие стартовые дозы (2,5-3,75 мг) рекомендуются больным: старше 75 лет, имеющим низкую массу, хроническую сердечную/почечную недостаточ-

Таблица 22. Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг) [Кропачева Е.С., Боровков Н. Н., Вавилова Т. В. и др. Быстрые темпы насыщения варфарином — предиктор развития чрезмерной гипокоагуляции. Модернизация алгоритма подбора дозы варфарина. Атеротромбоз. 2015;1:74-86.]

Table 22. Warfarin dosing algorithm (2.5 mg tablets) [Kropacheva E.S., Borovkov N.N., Vavilova T.V., et al. Rapid rates of warfarin saturation are a predictor of the development of excessive hypocoagulation. Modernization of the warfarin dose selection algorithm. Atherothrombosis. 2015;1:74-86.]

Первые 2-3 дня – 2 таблетки (5 мг) однократно в одно и то же время		
3-4 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО ≥ 2,0	Пропустить 1-2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 табл. Контроль МНО через 1-2 дня.
	МНО > 3,0	Пропустить 2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1/2 табл. Контроль МНО через 1-2 дня.
5-6 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,0-2,5	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,5-3,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
7-8 день	МНО > 3,0	Пропустить 1-2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 таблетка. Контроль МНО через 1-2 дня.
	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО > 3,0	Пропустить 1-2 приёма варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5. Уменьшить дозу на 1/2 таблетки. Контроль МНО через 1-2 дня.

В дальнейшем контроль МНО 1 раз в 2-3 дня с использованием алгоритма 7-8-го дня.

ность, в раннем послеоперационном периоде, при исходном нарушении функции печени, при совместном приеме амиодарона. Однако целевой диапазон значений МНО для всех больных ФП, не имеющих механического протеза клапан сердца един и составляет 2,0-3,0. Необходимо стремиться к поддержанию МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0 у всех, в том числе у пожилых, пациентов. К более низким значениям МНО (2,0-2,5) следует стремиться при приеме варфарина в комбинации с антитромбоцитарными препаратами (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел) или при возобновлении терапии после кровотечения.

Доза варфарина считается подобранной при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0. Потребность в регулярном лабораторном контроле МНО (не реже 1 раза в 4-6 недель) сохраняется на протяжении всего периода лечения.

Такого понятия как «средняя доза варфарина» не существует. Пациенты различаются по величине поддерживающей дозы, что обусловлено целым рядом как клинических, так и генетических факторов.

Говорить об истинной резистентности к варфарину возможно, если доза варфарина ≥ 20 мг в сутки не приводит к достижению целевых значений МНО. Число таких случаев по литературным данным среди больных, принимающих варфарин, не превышает 1%. Практические врачи часто боятся увеличивать дозу варфарина более 7,5 мг, что является неоправданным, поскольку риск кровотечений не зависит напрямую от величины дозы варфарина, а обусловлен наличием потенциальных источников кровотечений и чрезмерной гипокоагуляцией. Более опасными в отношении развития геморрагических осложнений являются пациенты, которым для достижения целевых значений МНО требуются небольшие дозы варфарина (не более 2,5 мг), что связано с генетически обусловленным нарушением метаболизма варфарина [281-284].

9.2.1.2. Лекарственные взаимодействия варфарина

Варфарин является препаратом, которому присущи множественные межлекарственные взаимодействия, поэтому при назначении сопутствующей терапии, с целью исключения нежелательных лекарственных взаимодействий, предпочтение

следует отдавать препаратам, не влияющим на антикоагулянтный эффект варфарина (табл. 23).

Однако, если препарат, влияющий на метаболизм варфарина, заменить нечем, то назначить его можно. В этом случае необходимо проконтролировать МНО через 3-5 дней после начала терапии и при необходимости изменить дозу варфарина. Важно помнить, что ряд биологически активных добавок может взаимодействовать с варфарином, поэтому их лучше избегать. Принимать поливитамины можно, за исключением препаратов, содержащих большую дозу витамина К (в РФ такие препараты не зарегистрированы).

Однократное употребление большого количества алкоголя усиливает действие варфарина и повышает риск геморрагических осложнений. Хроническое употребление алкоголя, наоборот, снижает антикоагулянтный эффект. В связи с этим пациенту, принимающему варфарин, лучше воздерживаться от употребления алкоголя.

9.2.1.3. Пищевые взаимодействия варфарина

Употребление в пищу продуктов, богатых витамином К, снижает эффективность варфарина, что проявляется снижением МНО. К продуктам с высоким содержанием витамина К (300-600 мкг/100 гр) относятся темно-зеленые овощи, особенно верхние свежие листочки: молодая капуста, шпинат, листья мангольда, салат-латук, брюссельская капуста. Значительное количество витамина К содержится в майонезе за счет растительных масел (соевого, пальмового). Промежуточное положение по содержанию витамина К занимают продукты, содержащие от 100 до 300мкг витамина К на 100 грамм продукта, (фасоль, салат Айсберг, зеленый лук). Молочные продукты, хлебобулочные изделия, чай, кофе, остальные овощи (огурцы, помидоры) и фрукты содержат незначительное количество витамина К (менее 100 мкг/100 грамм продукта) и их можно употреблять без специальных ограничений. При термической обработке большая часть витамина К разрушается. Практический опыт говорит о том, что наиболее важным является не отказ от употребления в пищу свежих овощей, а соблюдение примерно одинакового пищевого рациона на протяжении всего периода лечения варфарином.

Таблица 23. Межлекарственные взаимодействия варфарина [Источник: Панченко Е.П., Кропачева Е.С. Профилактика тромбозов и эмболий у больных мерцательной аритмией. — М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2007. с. 139. ISBN 5-89481-477-4]

Table 23. Warfarin drug interactions [Source: Panchenko E.P., Kropacheva E.S. Prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation. - M.: Medical information agency (MIA), 2007. p. 139. ISBN 5-89481-477-4]

Усиливают действие варфарина	Ослабляют действие варфарина
АНТИБИОТИКИ Пенициллины, цефалоспорины 2-3-го поколения, монолактамы, эритромицин Тетрациклин, метронидазол	СЕДАТИВНЫЕ и ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ барбитураты карбамезепин
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ Амиодарон, пропafenон, хинидин дигопирамид	
НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА	ЦИТОСТАТИКИ азатиоприн циклоспорин
АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ	
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ циметидин омепразол	ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ сукральфат антациды
ИЗОНИАЗИД ЛОВАСТАТИН	РИФАМПИЦИН
АЛЛОПУРИНОЛ	
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ Гинко Билоба, экстракт чеснока, дягиль, экстракт папайи, витамин Е, дьяволов коготь (входит в состав БАД для лечения артрита), шалфей краснокорневищный (входит в состав Болюсов Хуато)	БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ Зверобой, женьшень, коэнзим Q10

9.2.2. Прямые оральные антикоагулянты

Препараты, долгое время называвшиеся «новыми» пероральными антикоагулянтами (дабигатран этаксилат, апиксабан, ривароксабан, эдоксабан) известны на протяжении, как минимум, последних 15 лет и присутствие в названии прилагательного «новые» стало неактуальным. Поэтому исходя из механизма действия во всех рекомендательных документах Российского кардиологического общества и в рекомендациях, изданных Минздравом РФ, данная группа лекарственных средств носит название прямые оральные антикоагулянты (ПОАК).

К препаратам ПОАК с точки зрения механизма действия относят два класса лекарств: прямой ингибитор тромбина дабигатран этексилат и три ингибитора Ха-фактора – апиксабан, ривароксабан и эдоксабан.

В рамках рандомизированных клинических исследований ПОАК не сравнивались друг с другом, в качестве группы контроля в каждом исследовании выступал варфарин. Дабигатран этексилат был сравнен с варфарином в исследовании RE-LY, ривароксабан в исследовании ROCKET-AF, апиксабан в исследовании ARISTOTLE, эдоксабан в исследовании ENGAGE AF TIMI-48 [285-289].

Все ПОАК отличаются быстротой наступления предсказуемого антикоагулянтного эффекта, близким периодом полужизни в крови, назначением в стандартной дозе и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле за степенью антикоагуляции. У всех ПОАК имеется почечный путь выведения из организма, наиболее выраженный у дабигатрана (до 80%).

При наличии особенностей у каждого ПОАК, все три препарата в исследованиях 3 фазы продемонстрировали общие черты, заключающиеся, как минимум, в сравнимой с варфарином эффективности в отношении профилактики ИИ и СЭ, лучшей безопасности в виде снижения риска геморрагических инсультов и в тенденции к снижению общей смертности. Следует отметить, что лишь у двух препаратов по результатам РКИ (апиксабана 5 мг х 2 р/сутки и эдоксабана 30 мг в сутки) имеется достоверное снижение общей смертности по сравнению с варфарином.

После получения данных РКИ прошло уже более 15 лет и в настоящее время доступны результаты крупных регистров, в которых подтверждено преимущество ПОАК перед АВК. Поэтому для профилактики инсульта и системных эмболий пациентам с ФП (за исключением больных с механическими протезами клапанов

сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени), не получавшим ранее антикоагулянтную терапию, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение ПОАК. Рекомендовано назначать полную дозу ПОАК: апиксабан 5 мг 2 раза в сутки, дабигатран 150 мг 2 раза в сутки, ривароксабан 20 мг 1 раз в сутки, эдоксабан 60 мг 1 раз в сутки, как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта, а назначение сниженной (редуцированной дозы) должно быть ограничено специальными показаниями, представленными в таблице 24.

ПОАК не рекомендованы больным ФП со стенозом митрального клапана умеренной/тяжелой степени и при наличии механического протеза клапана сердца – для этих категорий пациентов единственно доступными антикоагулянтами являются АВК. Пациентам со стенозом митрального клапана легкой степени разрешено использовать ПОАК, однако со временем степень стеноза может прогрессировать, что потребует перевода с терапии ПОАК на варфарин.

9.3. Алгоритм назначения пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий

Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных ФП представлен на рисунке 14.

Ключевые положения по вопросам профилактики инсульта у больных фибрилляцией предсердий

- Для пациентов ФП, имеющих показания к антикоагулянтной терапии, следует отдавать предпочтение назначению ПОАК (при отсутствии противопоказаний – митрального стеноза умеренной/тяжелой степени или механического протеза клапана сердца).
- Клиническая картина ФП (т. е. впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная) не должна обуславливать показания к назначению антикоагулянтов.
- Пероральные антикоагулянты рекомендованы больным мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 и женщинам с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 3 .
- Назначение пероральных антикоагулянтов следует рассмотреть у мужчин с CHA2DS2-VASc =1 и у женщин с CHA2DS2-VASc =2, учитывая индивидуальные особенности и предпочтения больного.

Таблица 24. Дозы ПОАК и критерии для назначения сниженной дозы препарата [318]

Table 24. DOAC doses and criteria for reduced dosing [318]

	Стандартная доза	Сниженная доза
Апиксабан	5 мг х 2р/сутки	2,5 мг х 2р/сутки: 1) при наличии 2-х критериев их трех: • вес ≤ 60 кг • возраст ≥ 80 лет • креатинин ≥ 133 мкмоль/л ($\geq 1,5$ мг/дл) 2) величина клиренса креатинина 15-29 мл/мин
Дабигатран	150 мг х 2р/сутки	110мг х 2р/сутки: • у пациентов старше 80 лет • сопутствующий прием верапамила * на усмотрение врача, исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть снижена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений), у пациентов с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75-80 лет.
Ривароксабан	20 мг в сутки	15 мг в сутки если КлКр ≤ 50 мл/мин
Эдоксабан	60 мг в сутки	30мг 1 раз в сутки: • КлКр 15-49 мл/мин • вес ≤ 60 кг • сопутствующий прием сильных ингибиторов гликопротеина Р (дронедарона, циклоспорина, эритромицина, кетоконазола)

- При отсутствии ФР у мужчин и женщин с ФП следует избегать назначения пероральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов.
- Основой современного подхода является стратификация факторов риска кровотечений с выявлением модифицируемых, потенциально модифицируемых и немодифицируемых. Шкалу HAS-BLED можно использовать для формальной оценки с целью выявления пациентов с высоким риском кровотечений ($\text{HAS-BLED} \geq 3$) и для более частого наблюдения за ними.
- Расчетный риск кровотечения по шкале HAS-BLED (≥ 3) при отсутствии абсолютных противопоказаний не должен определять решение о назначении антикоагулянтов или выбора сниженной дозы ПОАК для профилактики инсульта.
- Риск инсульта и кровотечений у больных ФП должны периодически оцениваться повторно с целью возможного изменения в терапии.
- В случае назначения АВК следует стремиться к тщательному контролю МНО с достижением $\geq 70\%$ значений МНО в пределах целевого диапазона 2,0–3,0. В случае меньшего количества значений МНО в пределах целевого диапазона вопреки хорошей приверженности к лечению, при отсутствии противопоказаний (искусственные клапаны сердца/митральный стеноз умеренной или тяжелой степени) следует перейти на ПОАК.
- У больных с митральным стенозом умеренной/тяжелой степени или механическим искусственным клапаном рекомендо-

ваны только антагонисты витамина К (целевое МНО зависит от типа протеза и наличия дополнительных факторов риска).

9.4. Оценка риска кровотечений. Профилактика геморрагических осложнений

Важнейшей проблемой при длительной терапии антикоагулянтами являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества такого лечения. Поэтому всем пациентам с ФП/ТП перед назначением антикоагулянтов рекомендовано оценить риск кровотечений с активным поиском модифицируемых и немодифицируемых факторов риска кровотечения (табл. 25). Основная цель выявления факторов риска – не отказ от назначения антикоагулянтной терапии, а их максимальная модификация и выявление пациентов, требующих особенно тщательного наблюдения (в том числе, с регулярным контролем уровня гемоглобина, функции почек и печени). Выявление конкретных факторов риска кровотечений позволяет подобрать наиболее безопасный в конкретной клинической ситуации антикоагулянт.

Оценка риска кровотечений с использованием формализованного подхода (шкал риска, в том числе HAS-BLED, табл. 26) сохраняет свою актуальность в некоторых клинических ситуациях, например – для выбора длительности комбинированной антитромботической терапии, определения оптимальной дозы ПОАК в составе комбинированной терапии у пациентов с ОКС/ЧКВ (см. раздел 9.6.3.1), разработки регламента наблюдения за пациентом с ФП (так, согласно рекомендациям АНА/АСС по ФП 2023г. число баллов по шкале HAS-BLED позволяет выбрать необходимую частоту контроля гемоглобина).

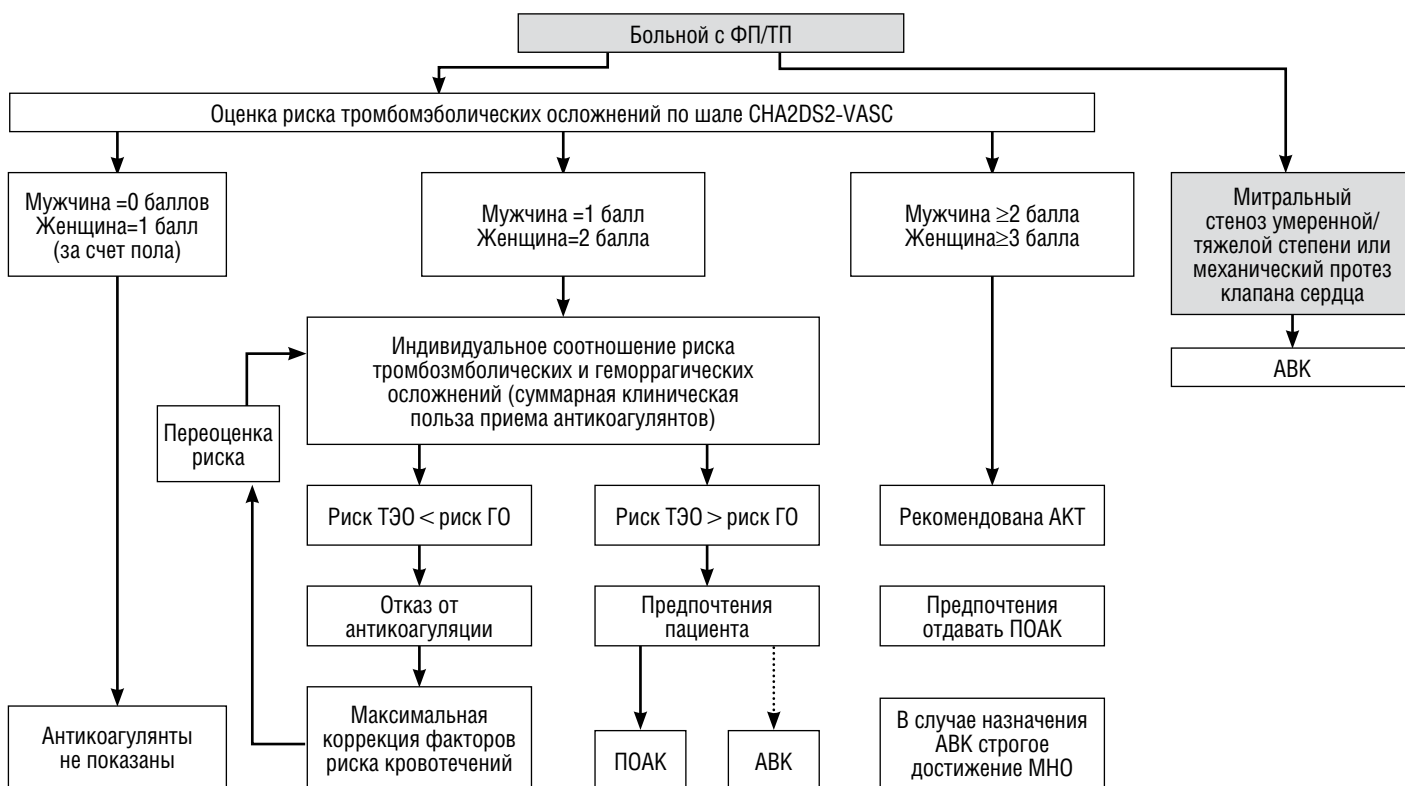


Рисунок 14. Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий [составлено авторами]
Сокращения: АВК – антагонисты витамина К, ГО – геморрагические осложнения, МНО – международное нормализованное отношение, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, ТП – трепетание предсердий, ТЭО – тромбозболические осложнения, ФП – фибрилляция предсердий

Figure 14. Algorithm for prescription of anticoagulants in patients with atrial fibrillation/flutter [compiled by the authors]
Abbreviations: VKA – vitamin K antagonists, HC – hemorrhagic complications, INR – international normalized ratio, DOAC – direct oral anticoagulants, AFL – atrial flutter, TE – thromboembolic complications, AF – atrial fibrillation.

Таблица 25. Факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты [138]

Table 25. Risk factors for bleeding in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulants

Немодифицируемые факторы риска	• Возраст >65 лет • Анамнез большого кровотечения • Диализ/пересадка почки • Тяжелое заболевание/ цирроз печени • Злокачественное новообразование • Полиморфизм гена CYP2C9 • Предшествующие инсульт, церебральная микроангиопатия, болезнь малых сосудов • Когнитивное снижение/деменция
Потенциально (частично) модифицируемые факторы риска	• Старческая астения • Чрезмерный риск падения • Анемия • Тромбоцитопения/нарушение функции тромбоцитов • Хроническая болезнь почек (pСКФ<60 мл/мин по формуле CKD-EPI) • Отсутствие патронажа при терапии АВК • Сахарный диабет (особенно, некомпенсированный) • ХСН (особенно, некомпенсированная)
Модифицируемые факторы риска	• Артериальная гипертония • Сопутствующая терапия антиагрегантами/ НПВС/ГКС • Злоупотребление алкоголем • Плохая приверженность терапии АКТ • Опасные хобби/травмо-опасные виды спорта • «Терапия моста» • Недостижение целевого МНО с TTR ≥ 70%) • Неправильный выбор АКТ и его дозы • Межлекарственные взаимодействия антикоагулянтов, усиливающие их эффект
Биомаркеры	• фактор роста и дифференцировки GDF-15 • цистатин С • высоко-чувствительный тропонин Т • фактор Виллебранда

Сокращения: АКТ – антикоагулянтная терапия, ГКС – глюкокортикостероидные средства, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, МНО – международное нормализованное отношение, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, TTR – аббревиатура Time in Therapeutical Range – время нахождения в терапевтическом диапазоне

Abbreviations: АКТ – anticoagulant, ГКС – glucocorticosteroid, pСКФ – estimated glomerular filtration rate, НПВП – nonsteroid anti-inflammatory drug, МНО – international normalized ration, ХСН – chronic heart failure, TTR –Time in Therapeutical Range

Таблица 26. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED [Источник: Pisters R, Lane D.A, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey." Chest. 2010;138(5):1093-1100.]

Table 26. HAS-BLED bleeding risk score [Source: Pisters R, Lane D.A, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey." Chest. 2010;138(5):1093-1100.]

Буква*	Клиническая характеристика #	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
Максимум 9 баллов		

Примечания: * Первые буквы английских названий

«H» – Гипертония – систолическое АД >160 мм рт. ст.; «A» – нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥200 ммоль/л, хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.); «S» – инсульт в анамнезе; «B» – кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д.; «L» – лабильное МНО – нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона; «E» – возраст старше 65 лет; «D» – лекарства/алкоголь – сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), или злоупотребление алкоголем.

Notes: * First letters of names

H – Hypertension: (uncontrolled, >160 mmHg systolic); A – Abnormal renal function: Dialysis, transplant, Creatinine >2.26 mg/dL or >200 μmol/L; Abnormal liver function: cirrhosis or bilirubin >2x normal or AST/ALT/AP >3x normal; S – Stroke: prior history of stroke; B – Bleeding: prior major bleeding or predisposition to bleeding; L – Labile INR: (Unstable/high INR), time in therapeutic range <60%; E – Elderly: Age > 65 years; D – Drug Usage or alcohol history (≥ 8 drinks/week); medication usage predisposing to bleeding: (Antiplatelet agents, nonsteroid anti-inflammatory drugs).

План обследования перед назначением АКТ представлен в таблице 27. В сложных случаях решение о назначении анти-тромботических препаратов должно приниматься консилиу-мом специалистов заинтересованных специальностей.

Как снизить риск кровотечений у больных, получающих пероральные антикоагулянты?

С целью уменьшения риска кровотечений необходимо обра-тить пристальное внимание на модифицируемые факторы риска,

а при наличии немодифицируемых факторов – выбрать наиболее безопасный антикоагулянт и его верную дозу (рис. 15 и рис. 16).

Чем выше риск кровотечений, тем тщательнее должен на-блюдаться пациент. Рутинно всем пациентам, которым была инициирована или заменена антикоагулянтная терапия, це-лесообразно оценить клинический анализ крови, функцию почек и печени через месяц, в дальнейшем не реже 1 раза в 6 месяцев (для функции печени – 1 раз в 12 месяцев). Паци-

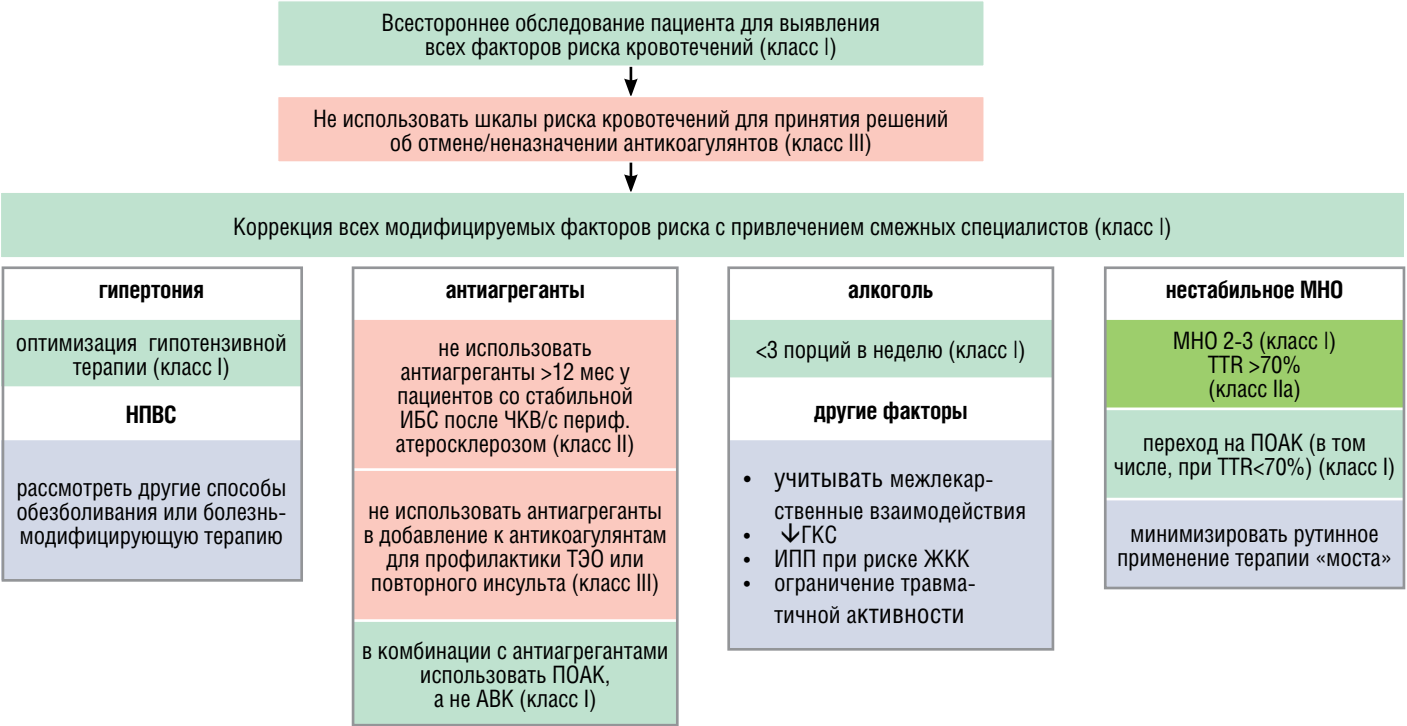


Рисунок 15. Подходы к коррекции модифицируемых факторов риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии [2]

Сокращения: АВК – антагонисты витамина К, ГКС – глюкокортикостероиды, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИПП – ингибиторы протонной помпы, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, МНО – международное нормализованное отношение, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, ТЭО – тромбозмболическое осложнение, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, TTR – время пребывания МНО в целевом диапазоне

Figure 15. Corrections of modifiable bleeding risk factors in patients with atrial fibrillation and indications for long-term anticoagulant therapy [2]

Abbreviations: АВК – vitamin K antagonists, ГКС – glucocorticosteroid, ИБС – coronary artery disease, ИПП – proton pump inhibitors, ЖКК – gastrointestinal bleeding, МНО – international normalized ratio, НПВС – nonsteroid anti-inflammatory drugs, ПОАК – direct oral anticoagulants, ТЭО – thromboembolic complication, ЧКВ – percutaneous coronary intervention, TTR – time in therapeutic range

Таблица 27. План обследования больного перед назначением антикоагулянтной терапии [составлено авторами]
Table 27. Patient work-up before initiation of anticoagulant therapy [compiled by the authors]

Обязательные исследования	Дополнительные исследования
1. Клинический анализ крови (уровень гемоглобина, число эритроцитов, тромбоцитов).	1. Эзофагогастродуоденоскопия, при необходимости колоноскопия
2. Биохимический анализ крови (гепатоспецифические ферменты, билирубин, креатинин, общий белок).	2. В случае выявления эритроцитурии – УЗИ почек (при необходимости – консультация уролога, УЗИ простаты, цистоскопия)
3. Коагулограмма (протромбин с расчетом МНО, АЧТВ).	3. Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга для больных, недавно перенесших инсульт, а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците с целью исключения геморрагического инсульта и сосудистых мальформаций (если нейровизуализация не проводилась своевременно в остром периоде инсульта)
4. Анализ кала на скрытую кровь (как скрининг кровотоптери через ЖКТ)	4. Осмотр гинеколога
5. Общий анализ мочи (для исключения эритроцитурии)	5. Осмотр окулиста (для исключения геморрагических осложнений на сетчатке глаза)

Сокращения: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

Abbreviations: ЖКТ – gastrointestinal tract, МНО – international normalized ratio, АЧТВ – activated partial thromboplastin time

ентам с высоким риском кровотечений клинический анализ крови следует оценивать каждые 3 месяца. Пациентам с ХБП 3 клиренс креатинина стоит оценивать также 1 раз в 3 месяца, с ХБП 4 – 5 – каждые 1-2 месяца, а также в любой острой ситуации, которая потенциально способна повлиять на почечную функцию.

Необходимо учитывать фармакокинетические взаимодействия АКГ, которые могут усилить их действие. Для ПОАК, прежде всего, следует помнить о противогрибковых, противоэпилептических, онкологических препаратах, ингибиторах протеаз, используемых в лечении ВИЧ и гепатита С, верапамиле у принимающих дабигатран, эритромицине у принимающих эдоксабан. Действие варфарина усиливается при совместном применении с рядом антибиотиков, антиаритмических препаратов (амиодарон, хинидин, пропафенон), омепразолом, аллопуринолом, многими фитопрепаратами.

Одним из наиболее значимых модифицируемых факторов риска геморрагических осложнений является неконтролируемая артериальная гипертензия. Пациентам с артериальной гипертензией рекомендовано достижение целевых значений артериального давления.

Злоупотребление алкоголем также является фактором риска кровотечений из-за плохой приверженности регулярно выпивающих больных к лечению, нарушений функции печени, возможных кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода, риска большой травмы. Пациенты должны быть консультированы относительно ограничения приема алкоголя.

Европейские эксперты ужесточили позицию относительно допустимого количества алкоголя – потребление не должно превышать 3 доз в неделю.

Риск падений является противопоказаниями к назначению антикоагулянтов лишь у больных с тяжелой эпилепсией и выраженной мышечной атрофией. Деменция служит противопоказанием для антикоагулянтов при отсутствии возможности тщательного патронажа за больным.

Наличие кровотечения в анамнезе является важным фактором риска геморрагических осложнений. У больных с состоявшимся кровотечением при условии устранения его источника АКГ может быть возобновлена, поскольку риск и потенциальные последствия инсульта выше риска серьезного кровотечения. Данное положение относится и к внутричерепным кровотечениям в случае невысокого риска рецидива (раздел 9.6.2). Для пациентов, недавно перенесших кровотечение, предпочтительной опцией может быть выбор апиксабана или дабигатрана 110 мг 2 раза в сутки как наиболее безопасные варианты антикоагулянтной терапии. При отсутствии специальных критериев для снижения дозы (в соответствии с инструкцией) даже у пациентов с высоким риском кровотечений снижение дозы апиксабана не требуется. При этом следует помнить, что апиксабан в дозе 5 мг х 2 р/сутки имеет преимущество перед варфарином в отношении профилактики ТЭО, а дабигатран в дозе 110 мг х 2 р/сутки идентичен варфарину в отношении профилактики ТЭО.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) снижают риск кровотечений из верхних отделов ЖКТ у пациентов, получающих перо-

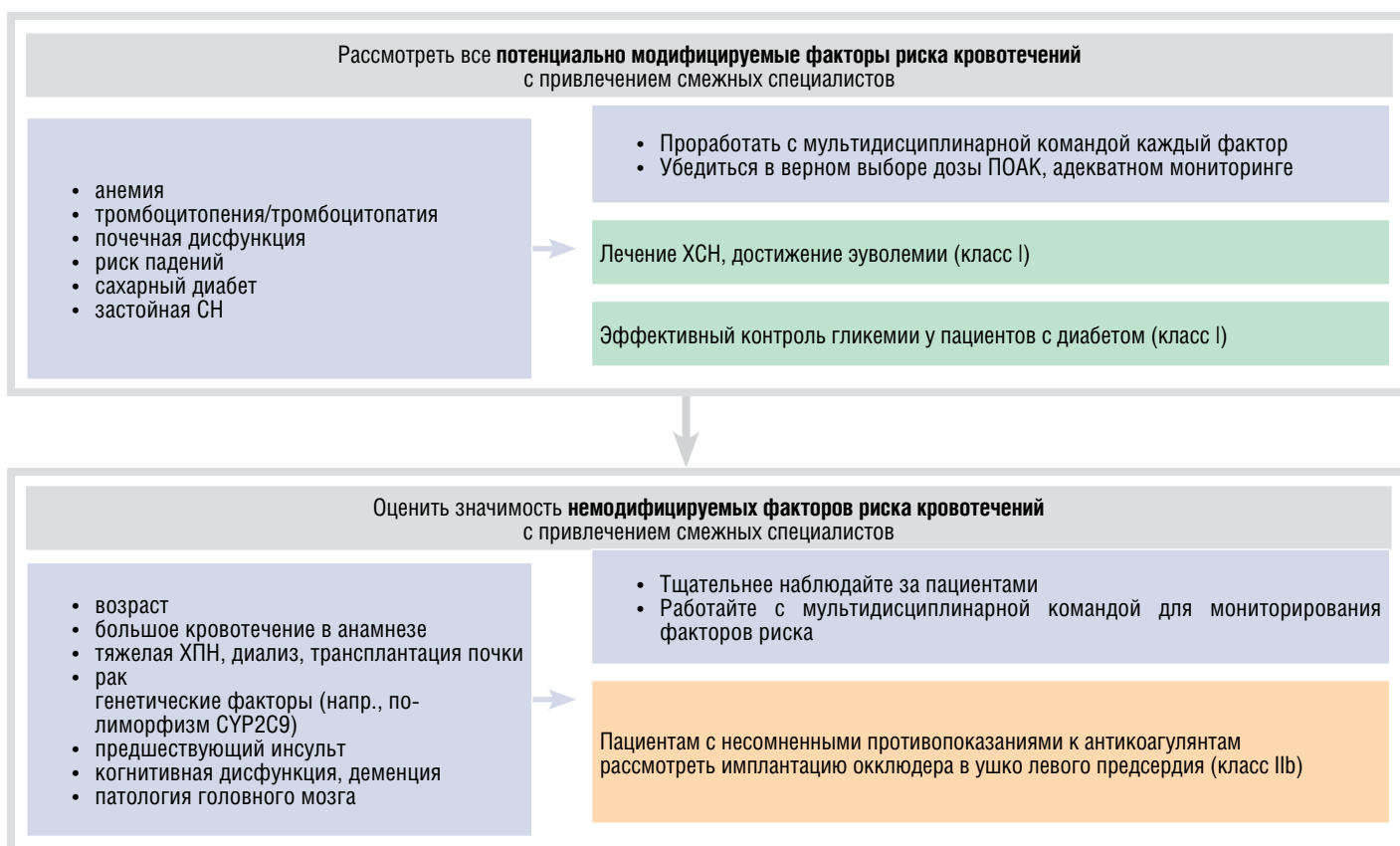


Рисунок 16. Подходы к потенциально модифицируемым и немодифицируемым факторам риска кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии [2]

Сокращения: ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, СН – сердечная недостаточность, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Figure 16. Approaches to potentially modifiable and non-modifiable bleeding risk factors in patients with atrial fibrillation and indications for long-term anticoagulant therapy [2]

Abbreviations: ПОАК – direct oral anticoagulants, СН – heart failure, ХПН – chronic kidney disease, ХСН – chronic heart failure.

ральные антикоагулянты. Соответственно, пациентам с высоким риском ЖКТ эти препараты должны быть назначены с профилактической целью. Показано, что совместное применение ИПП и дабигатрана снижает концентрацию последнего, однако негативная клиническая значимость этого феномена не доказана. У пациентов с анамнезом кровотечений из верхних отделов ЖКТ, высоким риском ЖКК должен быть выполнен скрининг и, при необходимости, эрадикация *H. Pylori*. В рандомизированных исследованиях дабигатран 300 мг в сутки и ривароксабан увеличивали риск желудочно-кишечных кровотечений в сравнении с варфарином.

Собственный опыт авторов говорит о том, что выявление и устранение инфекций мочевыводящих путей, а также их активная вторичная профилактика (в том числе, с использованием фитопрепаратов) снижает риск гематурии на фоне АКГ.

Пациенты с носовыми кровотечениями должны быть консультированы оториноларингологом для оценки возможности коагуляции сосуда – источника кровотечения. Также пациент должен быть обучен щадящей гигиене полости носа, ежедневному увлажнению слизистой.

Пациентам, получающим АКГ, следует избегать внутримышечных инъекций.

Лабильные значения МНО – предиктор кровотечений у больных, получающих терапию АВК. Больным с неклапанной ФП с лабильным МНО рекомендуется переход на ПОАК.

Существенным образом снижает риск кровотечений соблюдение рекомендованной длительности комбинированной антитромботической терапии у пациентов с сопутствующим ОКС и/или после стентирования без неоправданного продления тройной и двойной терапии, а также адекватное ведение пациентов во время инвазивных вмешательств, правильное дозирование препаратов в соответствии с функцией почек. Этим аспектам посвящены отдельные разделы.

Что касается гематологических отклонений, абсолютным противопоказанием к АКГ является анемия со снижением уровня гемоглобина менее 80 г/л неизвестного генеза, а также тромбоцитопения менее 20 тыс/мкл (рис. 17). Уровень тромбоцитов менее 50 тыс/мкл ассоциируется с повышенным риском кровотечений, но в ситуации контролируемой хронической тромбоцитопении известного генеза без дополнительных факторов риска кровотечения допустимо продолжение терапии АКГ (как вариант – в половинной дозе); лечение в этой ситуации следует согласовывать с профильным специалистом (гематолог, химиотерапевт и проч.).

9.5. Немедикаментозные способы профилактики ишемического инсульта у больных фибрилляцией предсердий

Ушко левого предсердия (УЛП) является источником кардиоэмболии у 91% пациентов с неклапанной ФП, у 57% – при клапанной форме [290]. В настоящее время разработан целый ряд методов исключения УЛП из кровотока. Выделяют хирургические, эндоваскулярные и гибридные методы изоляции УЛП.

9.5.1 Хирургические методы изоляции УЛП

Хирургические методы изоляции предполагают закрытие устья УЛП с возможным дополнительным иссечением самого УЛП. Закрытие устья УЛП проводится эндокардиально или эпикардиально, в том числе – с использованием дополнительных устройств [291]. Однако все эти процедуры имеют ряд ограничений, в первую очередь – возможная неполная изоляция УЛП. Остаточное соустье между ушком и полостью ЛП в среднем сохраняется у трети больных. Образовавшееся соустье сохраняет риск тромбоэмболий, как минимум, на прежнем уровне или даже повышает его, особенно если размеры соустья ≥ 10 мм [292]. Более надежным методом считается ампутация УЛП, однако это вмешательство может осложняться тампонадой сердца и ишемией миокарда. Повышение эффективности изоляции УЛП достигается

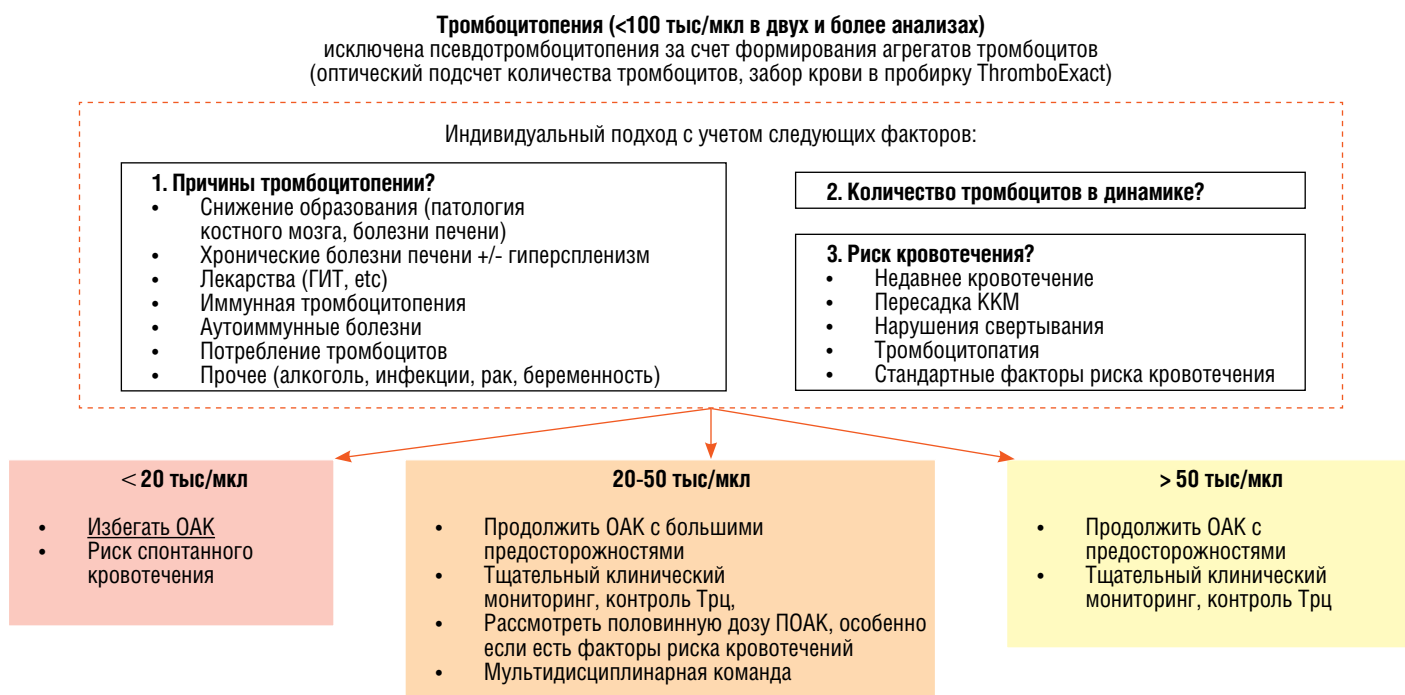


Рисунок 17. Тромбоцитопения и терапия антикоагулянтами [318]

Сокращения: ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения; etc – et cetera, и прочее; КKM – красный костный мозг; ОАК – оральные антикоагулянты, Трц – уровень тромбоцитов, ПОАК – прямой оральные антикоагулянты

Figure 17. Thrombocytopenia and anticoagulant therapy.

Abbreviations: ГИТ – heparin-induced thrombocytopenia; etc – et cetera; КKM – bone marrow; ОАК – oral anticoagulant, Трц – thrombocyte count, ПОАК – direct oral anticoagulant

за счет внедрения в практику специальных устройств, например, **атравматичных клипс ArtiClip** (Atricure, WestChester, OH, USA) и **Penditur** (Medtronic, USA), которые могут использоваться как при операциях на открытом сердце, так и при миниинвазивных торакоскопических вмешательствах [293]. Также для резекции УЛП могут использоваться хирургические степплеры (например, EndoGIA, Medtronic, USA) [294]. Чаще всего они применяются при комбинированном торакоскопическом вмешательстве – изоляции легочных вен и резекции УЛП.

Хирургические методы изоляции УЛП в настоящее время рекомендованы как дополнение к другим кардиохирургическим операциям у пациентов с ФП и как дополнение к назначению антикоагулянтов. Исследование LAAOS III [295] показало, что у пациентов с ФП, которым проводится открытая кардиохирургическая операция, окклюзия ушка ЛП снижала риск инсульта и системной эмболии на треть (ОШ 0,67, 95% ДИ [0,53-0,85] за 3,8 года. Следует отметить, что после изоляции УЛП все пациенты продолжали прием антикоагулянтной терапии.

Доказательная база для изоляции УЛП, выполняемой симуль-танно с эндоскопической или гибридной аблацией у пациентов с ФП, весьма ограничена. В небольших исследованиях [296-297] показано, что эндоскопическая изоляция УЛП, по крайней мере, не уступает эндоваскулярной окклюзии с точки зрения профилактики инсульта и смертности в течение 12 месяцев

Теоретически выполняемая эпикардially эндоскопическая изоляция УЛП может иметь преимущества над эндоваскулярной окклюзией у пациентов с абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии, поскольку не предполагает имплантации инородного тела и позволяет полностью отказаться от антитромботической терапии. Однако на данный момент соответствующих сравнительных исследований не опубликовано. Обсервационные исследования показывают, что изолированная эпикардially изоляция УЛП без аблации – эффективная и достаточно безопасная процедура (преимущественно в этих исследованиях применялось устройство ArtiClip) [298].

Поскольку УЛП – один из частых источников эктопической активности, запускающей ФП, особенно при длительно текущей персистирующей ФП, ампутация ушка при открытой операции или в рамках процедуры LARIAT способна давать дополнительные преимущества с точки зрения стратегии контроля ритма [299].

9.5.2 Эндоваскулярные методы изоляции УЛП

Данный тип вмешательств предполагает имплантацию в УЛП специального устройства – окклюдера, закрывающего соустье между ЛП и УЛП. Наиболее распространенными являются два типа устройств – **Watchman** (актуальная генерация – **Watchman FLX Pro**, Boston Scientific, USA) и **Amplatzer Cardiac Plug** в модификациях **Amulet** и **Talisman** (Abbott, USA).

Наибольшая доказательная база существует для устройства Watchman (первой генерации). В исследованиях PROTECT-AF, PREVAIL РКИ оценивалась эффективность и безопасность имплантации данного типа окклюдера в сравнении с варфарином. Мета-анализ данных пятилетнего наблюдения за пациентами, включенными в эти исследования, показал, что частота первичной конечной точки сердечно-сосудистой или необъяснимая смерть/инсульт не различалась между группами. В группе окклюдера отмечалась не достигшая достоверности тенденция к увеличению частоты ишемического инсульта (ОШ 1.71; $p=0,080$), в то время как частота геморрагического инсульта (ОШ 0,20; $p=0,0022$), инвалидизирующего/фатального инсульта (ОШ 0,45; $p=0,03$), смертности (ОШ 0.73; $p=0,035$) и кровотечений после вмешательства (ОШ 0.48; $p=0,0003$) была ниже [300].

Крупные рандомизированные исследования, сравнивающие окклюдеры и ПОАК, к настоящему времени не завершены, следовательно, нет убедительных данных, что окклюдер может быть альтернативой ПОАК у всех пациентов с ФП.

Согласно мнению экспертов ведущих кардиологических сообществ, имплантация окклюдера может быть рассмотрена при наличии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и высоким риском тромбозэмболических осложнений; таблица 28 [2, 301].

Таблица 28. Клинические ситуации, в которых может быть рассмотрена эндоваскулярная имплантация устройств, окклюдирующих ушко левого предсердия, у пациентов с ФП (по Tzikas и соавт. [302] с изменениями)

Table 28. Clinical scenarios for considering endovascular implantation of left atrial appendage occlusion devices in patients with AF (based on Tzikas et al. with modifications)

Невозможность длительной антикоагулянтной терапии (абсолютные или относительные противопоказания)	
Высокий риск кровотечений	
Анамнез большого кровотечения, причины которого не могут быть устранены, сохраняется высокий риск рецидива кровотечения	Например: • внутричерепные кровоизлияния • кровотечения в жизненно важные органы (спинной мозг, полость перикарда, глазное яблоко и т.п.) • иные большие кровотечения (чаще всего – желудочно-кишечные)
Высокий риск кровотечения в связи с наличием сопутствующих заболеваний	Например: • диффузная амилоидная ангиопатия интракраниальных артерий • ангиодисплазия в кишечнике • тяжелая почечная недостаточность/гемодиализ • ряд заболеваний крови, характеризующихся повышенным риском кровотечения
Невозможность назначения пероральных антикоагулянтов по иным причинам (не связанным с повышенным риском кровотечений)	
	Например: • непереносимость препаратов • документированная низкая приверженность к лечению, несмотря на все необходимые разъяснения со стороны врача • документированная вариабельность МНО у пациента, который может принимать только АВК (несмотря на коррекцию потенциальных причин колебания МНО) • профессии высокого риска, связанные с большой вероятностью травматизации • выбор пациента

Окклюдер является инородным телом, на поверхности которого могут формироваться тромбы. До момента эндотелизации устройства пациенту следует получать антитромботическое лечение. Возможные режимы терапии в зависимости от типа окклюдера и риска кровотечения представлены на рисунке 18.

Независимо от типа устройства, через 45 суток от момента имплантации для оценки позиционирования устройства, степени окклюзии УЛП, величины краевого потока, наличия тромба на поверхности устройства проводят контрольную ЧП-ЭхоКГ. В случае спорных результатов ЧП-ЭхоКГ можно выполнить МСКТ с контрастированием, которое позволяет уточнить величину краевого потока, а также определить степень эндотелизации устройства для решения вопроса об оптимальных сроках отмены антикоагулянтов. При выявлении тромба или большой величины краевого потока целесообразно продлить проводимую антитромботическую терапию. Вероятность наличия тромба на поверхности окклюдера говорит о том, что перед выполнением кардиоверсии у таких пациентов следует проводить ЧП-ЭхоКГ.

Тромбоз поверхности устройства – редкое, но клинически значимое осложнение, поскольку ассоциируется с увеличением риска инсульта. Учитывая, что интенсификация антитромботической терапии у пациентов с выявленным тромбом крайне сложна, если окклюдер установлен по показаниям (в случае высокого риска кровотечений), необходимо четко дифференцировать тромбоз с нормальными явлениями эндотелизации, в сомнительных случаях применять и ЧП-ЭХОКГ, и МСКТ с контрастированием [303].

9.5.3. Гибридные методы изоляции УЛП

Гибридные методы изоляции УЛП предполагают одновременное применение эпикардального и эндокардиального доступов. Наиболее распространенной методикой этого типа является процедура LARIAT, в процессе которой вводимая через эпикардальный доступ петля затягивается на УЛП, вызывая ишемию и после-

дующую инволюцию ушка. Эндокардиальный доступ необходим для фиксации УЛП. Несмотря на достаточно высокую долю успеха изоляции УЛП, процедура не получила широкого распространения вследствие ряда технических сложностей [304].

Ключевые положения относительно немедикаментозных методов профилактики ТЭО у пациентов с ФП:

- Хирургическая изоляция УЛП рекомендована как дополнение к другим кардиохирургическим операциям у всех пациентов с ФП и высоким риском ТЭО. В послеоперационном периоде следует продолжить терапию пероральными антикоагулянтами.
- Эндоваскулярная имплантация окклюдера в УЛП может быть рассмотрена при наличии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и высоким риском ТЭО.

9.6. Особые случаи антитромботической терапии у больных фибрилляцией предсердий

9.6.1. Антитромботическая терапия у больных ФП и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой

Опыт применения антикоагулянтов у больных ФП в первые дни ишемического инсульта ограничен, и мнение экспертов о сроках возобновления антикоагулянтов основано, прежде всего, на данных регистровых наблюдений и здравом смысле. Первые сутки после острого ишемического инсульта характеризуются повышенным риском как повторного ишемического, так и геморрагического осложнения. Именно риск геморрагической трансформации ишемического очага определяет начало/возобновление АКТ. Долгое время в оценке тяжести инсульта преобладал клинический подход, в основу которого была положена выраженность неврологического дефицита. Так, у пациентов с ТИА эксперты считали возможным не прерывать антикоагу-

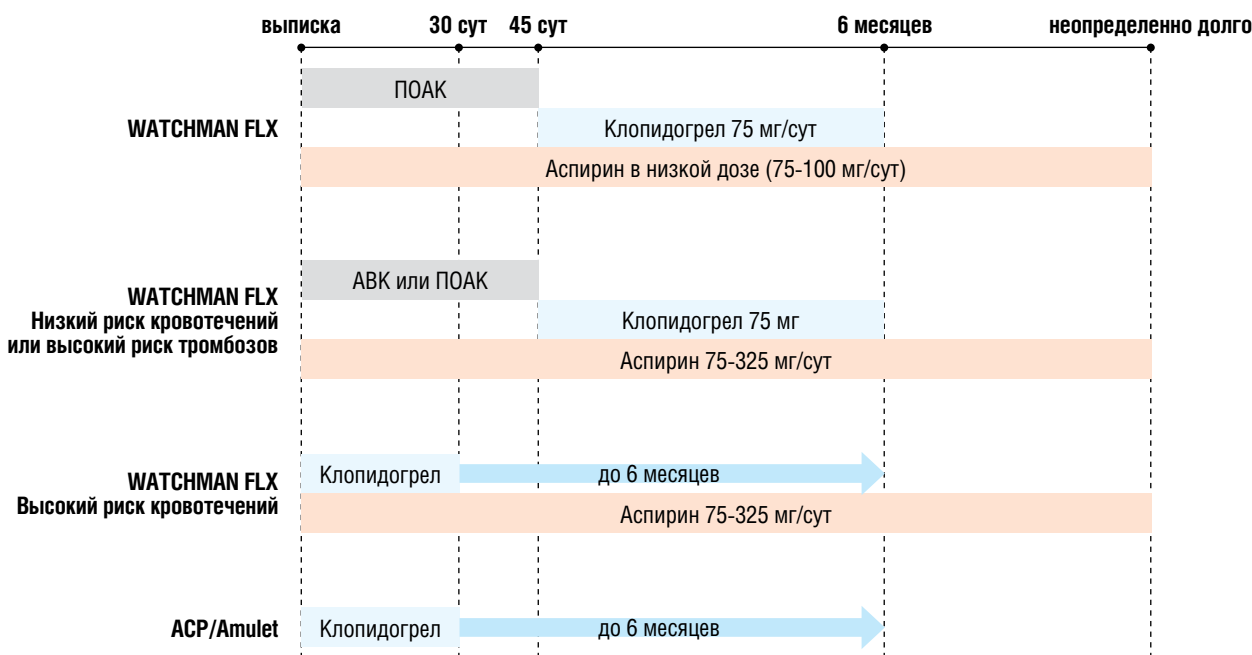


Рисунок 18. Режимы антитромботической терапии после имплантации окклюдеров в зависимости от типа устройства и клинической ситуации (в соответствии с рекомендациями производителей устройств) [2]

Примечание: а – контрольная ЧП-ЭХОКГ через 45 суток; при выявлении параокклюдерного лика более 5 мм – продолжить комбинацию перорального антикоагулянта и ацетилсалициловой кислоты до уменьшения потока менее 5 мм. Сокращения: АВК – антагонист витамина К, ПОАК – прямой оральный антикоагулянт

Figure 18. Antithrombotic therapy regimens after occluder implantation depending on device type and clinical situation (according to device manufacturer recommendations) [2]

Abbreviations: АВК – vitamin K antagonist, ПОАК – direct oral anticoagulant

лентную терапию, а у пациентов с ишемическим инсультом время перерыва без антикоагулянтов варьировало в диапазоне от 3-4 до 12-14 суток в зависимости от тяжести неврологического дефицита, определяемого суммой баллов по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [1-4]. В настоящее время начинает доминировать т.н. очаг-ориентированный подход, ставящий во главу угла результаты нейровизуализации (размер очага, его локализация и уровень поражения мозговых артерий). Подробно классификация размеров очага инсульта представлена в описании дизайна исследования ELAN [305].

В случае развития симптомов острого инсульта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано временно прервать прием АКГ на срок, определенный решением мультидисциплинарного консилиума с участием кардиолога, невролога и специалиста по нейровизуализации. Именно из-за повышения риска геморрагической трансформации назначение гепарина в остром периоде инсульта у больных ФП не рекомендовано. До начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами следует рассмотреть назначение ацетилсалициловой кислоты.

К настоящему времени завершено уже несколько рандомизированных исследований – TIMING, ELAN, START, OPTIMAS, которые продемонстрировали, что более раннее возобновление ПОАК, как минимум, не уступает классическому подходу отсроченного возобновления. Т.о., решение о сроках возобновления АКГ должно приниматься индивидуально с учетом тяжести и стабильности неврологического статуса, размера и локализации очага инфаркта, наличия и типа геморрагической трансформации, а также дополнительных факторов риска, смещающих равновесие в сторону повторного ишемического или геморрагического события [306]. В случае развития ТИА без ишемического очага по данным МРТ оптимальные сроки начала/возобновления – 1 сутки, при ИИ эти сроки соответствуют диапазону от 3-х суток (при малом неврологическом дефиците) и до 12-14 суток (при тяжелом неврологическом дефиците).

В случае развития инсульта у больного, принимавшего антикоагулянты, следует оценить его приверженность к терапии антикоагулянтами в момент возникновения инсульта. По мнению

экспертов у пациентов ФП, перенесших ишемический инсульт, назначение ПОАК имеет преимущество перед АВК, в связи с чем при отсутствии противопоказаний больному, перенесшему ИИ на фоне терапии варфарином, должны быть назначены ПОАК.

В случае возникновения ТЭО у больного, получающего ПОАК, замена одного ПОАК на другой нецелесообразна. Основным направлением действий врача должно быть максимальная коррекция всех факторов риска инсульта (отказ от курения, достижение целевых значений АД, липидов, гликемии и т.д.). Добавление антиагрегантов к терапии антикоагулянтами больным ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано.

9.6.2. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента ФП, перенесшего внутричерепное кровоотечение

Специально организованных исследований, целью которых был бы ответ на вопрос можно ли и если можно, то когда возобновлять антикоагулянтную терапию после внутричерепного кровоотечения, нет. Пациенты с анамнезом внутричерепного кровоотечения исключались из рандомизированных клинических исследований, сравнивавших варфарин и ПОАК. Оптимальная тактика профилактики ТЭО у пациентов с ФП, перенесших внутричерепное кровоизлияние, в настоящее время исследуется в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Мнение экспертов, отраженное в последних европейских рекомендациях по лечению больных ФП [2], говорит о том, что у большинства пациентов высокого тромбоземболического риска, перенесших геморрагический инсульт, риск последующего ишемического инсульта выше, чем риск повторного геморрагического события. Тем не менее индивидуальный профиль совокупной пользы и риска в разных клинических ситуациях может отличаться.

Риск рецидива внутричерепного кровоизлияния зависит от многих факторов, в том числе, от локализации, причины и тяжести индексного кровоизлияния, а также от наличия или отсутствия томографических признаков церебральной амилоидной ангиопатии (табл. 29).

Прогностическая значимость геморрагической трансформации зависит от ее типа по классификации ECASS (геморрагический

Таблица 29. Факторы, повышающие риск рецидива внутричерепного кровоизлияния при возобновлении приема оральных антикоагулянтов у больного фибрилляцией предсердий [Источник: Клинические рекомендации РКО, одобренные Минздравом РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий» 2025 г.]

Table 29. Factors increasing the risk of intracranial hemorrhage recurrence upon resumption of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation [Source: Clinical guidelines of the Russian Society of Cardiologists, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation “Atrial fibrillation and flutter” 2025]

Немодифицируемые клиническо-демографические факторы	• пожилой возраст • мужской пол • этнические азиаты • хроническая болезнь почек (в том числе, как маркер «болезни малых сосудов») • цереброваскулярная болезнь мозга (церебральная амилоидная ангиопатия, «болезнь малых сосудов»)
Потенциально модифицируемые клинические факторы	• неконтролируемая артериальная гипертензия • злоупотребление алкоголем • низкий уровень ЛПНП использование симпатомиметиков (включая наркотические вещества, обладающие симпатомиметическим действием: кокаин, героин, амфетамин, эфедрин)
Дополнительная информация для принятия решения о возобновлении АКГ	• отсутствие обратимой/устранимой причины • уровень антикоагуляции во время кровоизлияния (адекватная или сниженная доза антитромботического средства, перерыв в терапии) • потребность в сопутствующей терапии антиагрегантами, кроме гепарина (ОКС/недавнее ЧКВ)
Результаты нейровизуализации	• долевая локализация гематом • большое количество микрокровоизлияний по данным МРТ (>5) • кортикальная локализация микрокровоизлияний • корковый поверхностный сидероз • расширение периваскулярных пространств в области семиовального центра • пятна гиперинтенсивности белого вещества • высокое бремя «болезни малых сосудов» (повреждения белого вещества, лакуны, церебральная атрофия)

инфаркт или паренхиматозная гематома) и наличия симптомов. Накопленные данные [307] говорят о том, что наличие петехиального пропитывания ишемического очага может не требовать отсрочки антикоагулянтной терапии. Пациенты же с паренхиматозными гематомами в РКИ не включались, в их случае вопрос об антикоагулянтной терапии должен решаться индивидуально в зависимости от размеров гематомы, наличия признаков дислокации и динамики по данным компьютерной томографии.

Решение о возобновлении антикоагулянтной терапии следует принимать всегда коллегиально с привлечением неврологов, кардиологов, нейрохирургов и специалистов по нейровизуализации. Кроме того, необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии антикоагулянтами. Согласно мнению экспертов различных профессиональных сообществ, оптимальное время для возобновления антикоагулянтной терапии находится в диапазоне от 2-х до 8 недель после кровоизлияния, у пациентов с крайне-высоким риском ТЭО (механические протезы клапанов, ревматический порок) этот срок может быть сокращен до 1-2 недель [3]. В случае принятия решения об отказе от возобновления АКТ, необходимо рассмотреть вопрос об имплантации окклюдера в УПП.

9.6.3. Антитромботическая терапия у пациентов с ФП и ишемической болезнью сердца

9.6.3.1. Пациенты с острым коронарным синдромом и/или после чрескожного коронарного вмешательства

Более 30% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), потребность в проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) возникает у 20-25% пациентов. Для снижения риска тромботических осложнений после ЧКВ, включая тромбоз стента, применяется двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ), состоящая из ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ингибитора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. К сожалению, ДАТ не обеспечивает достаточной профилактики кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП [308], а антикоагулянтная терапия не предотвращает тромбоз стента [309].

Это обосновывает необходимость назначения многокомпонентной антитромботической терапии у больных с ФП и острым коронарным синдромом (ОКС), а также в случае проведения планового ЧКВ.

Обратной стороной медали многокомпонентной антитромботической терапии является существенное повышение риска геморрагических осложнений, причем каждое десятое кровотечение у таких пациентов может быть фатальным. Основной стратегией повышения безопасности является выбор оптимальной длительности комбинированной антитромботической терапии, которая не превышала бы минимально необходимую. При низком риске тромбоза стента и отсутствии высокого риска кровотечений рекомендуется «базовая» схема комбинированной терапии: тройная антитромботическая терапия (АСК + клопидогрел + антикоагулянт) в течение ≤7 дней с последующим переходом на двойную терапию (антикоагулянт + клопидогрел) до 12 месяцев после ОКС или до 6 месяцев после планового ЧКВ [310].

Длительность периодов тройной и двойной терапии может варьировать в зависимости от индивидуального баланса ишемического и геморрагического риска (рис. 19). Например, у пациентов с высоким риском коронарных тромботических осложнений и низким риском кровотечений (когда ожидаемая польза выше предполагаемого риска) ТАТ может быть продлена до 1 месяца. Напротив, при низком ишемическом риске и высоком риске кровотечений возможен ранний переход на монотерапию антикоагулянтам (через 6 месяцев после ОКС).

Основные клинические и ангиографические предикторы тромбоза стента включают:

- Субоптимальное позиционирование стента, резидуальная диссекция;
- Стентирование ствола левой коронарной артерии, проксимального сегмента передней нисходящей артерии или единственной проходимой артерии;
- Длина стентированных сегментов >60 мм;
- Бифуркационное стентирование с установкой двух стентов;
- Лечение хронических окклюзий, многососудистое стентирование;
- Тромбоз стента в анамнезе на фоне адекватной анти-тромботической терапии;
- Сахарный диабет, хроническая болезнь почек.

Дополнительные факторы высокого ишемического риска:

- Повторные эпизоды ОКС;
- Многососудистое поражение коронарного русла;
- Периферический атеросклероз;
- Ранняя манифестация ИБС (<45 лет) и «агрессивное» течение заболевания (новые поражения в течение 2 лет).

Также для стратификации риска ишемических осложнений могут применяться шкалы: REACH или SYNTAX — при стабильной ИБС, GRACE — при ОКС.

Оценка геморрагического риска должна учитывать совокупность всех факторов риска (см. раздел 9.4). Допустимо использование шкал, например HAS-BLED, ARC-HBR, PRECISE-DAPT. У пациентов с ОКС может использоваться отечественная шкала ОРАКУЛ [311].

Выбор антикоагулянтов и антиагрегантов в составе комбинированной терапии

ПОАК демонстрируют более благоприятный профиль безопасности по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) в составе многокомпонентной антитромботической терапии [312], поэтому являются препаратами выбора.

ПОАК в составе комбинированной терапии следует назначать в стандартных дозах, доказавших свою эффективность с точки зрения профилактики инсульта апиксабан 5 мг 2 раза в день, ривароксабан 20 мг, дабигатран 150 мг 2 раза в сутки, эдоксабан 60 мг 2 раза в сутки. У пациентов с высоким риском кровотечений можно рассмотреть снижение дозы ривароксабана до 15 мг, дабигатрана до 110 мг 2 раза в сутки. Для пациентов с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений, а также с недавно перенесенным кровотечением более безопасной опцией является выбор апиксабана 5 мг или дабигатрана 110 мг.

Если пациент все же получает АВК, МНО следует поддерживать в нижней части целевого диапазона (2,0-2,5), время пребывания МНО в целевом диапазоне должно быть не менее 70%.

Тикагрелор и особенно прасугрел в составе двойной и тройной терапии изучены мало, их применение (особенно в составе тройной терапии) ассоциируется с существенным повышением риска кровотечений. По мнению европейских экспертов, в составе тройной терапии тикагрелор и прасугрел противопоказаны. Предпочтительным ингибитором P2Y₁₂ в комбинации с антикоагулянтом является клопидогрел. У пациентов с очень высоким риском тромбоза стента и низким риском кровотечения можно рассмотреть применение тикагрелора в течение 6 месяцев (класс рекомендации не выше IIb).

Особенности терапии при консервативном лечении ОКС

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), которые по тем или иным причинам лечатся консервативно, а также у пациентов с ОКСнST без реперфузии начальная тера-

пия включает парентеральный антикоагулянт, АСК и ингибитор P2Y₁₂. Длительность приема АСК не должна превышать 1–7 дней [313]. После отмены парентерального антикоагулянта рекомендуется переход на двойную терапию: пероральный антикоагулянт + клопидогрел (рис. 19). Субанализ исследования AUGUSTUS показал, что апиксабан безопаснее варфарина в составе комбинированной терапии у таких пациентов.

Практические аспекты комбинированной анти тромботической терапии

1) При проведении экстренного ЧКВ пациентам, получающим ПОАК, либо получающим АВК с МНО менее 2,5, необходимо ввести полную дозу нефракционированного гепарина в качестве антикоагулянтной поддержки вмешательства (независимо от времени приема последней дозы перорального антикоагулянта). Если пациент получает варфарин и МНО более 2,5, болюс НФГ не требуется.

2) Перед плановым ЧКВ следует пропустить ПОАК за сутки, во время вмешательства ввести полную дозу НФГ, возобновить ПОАК через 6 часов после завершения процедуры. Если пациент получает АВК, целесообразно добиться МНО в диапазоне 2–2,5 и во время вмешательства также ввести НФГ. При отсутствии кровотечения прием АВК можно продолжить без отмены.

3) Нагрузочную дозу ингибиторов P2Y₁₂ целесообразно назначать после визуализации коронарного русла и принятия решения о проведении ЧКВ.

4) После успешного ЧКВ гемодинамически стабильный пациент с ОКС и ФП может сразу продолжить прием ПОАК, либо на этапе стационарного лечения допустимо использование парентерального антикоагулянта [313].

5) Если манифестация ФП произошла впервые в остром периоде ОКС, антикоагулянтная терапия назначается на общих основаниях исходя из риска ТЭО. В большинстве случаев следует провести дезэскалацию терапии ингибиторами P2Y₁₂ (переход с

тикагрелора на клопидогрел).

6) Для снижения риска кровотечений при проведении ЧКВ следует использовать лучевой доступ, у пациентов с высоким риском ЖKK необходим профилактический прием ингибиторов протонного насоса (предпочтительно, пантопризол или рабепразол).

9.6.3.2 Пациенты со стабильной ИБС, получающие консервативное лечение

Пациентам с ФП и стабильной ИБС (в том числе, через 6 месяцев после планового ЧКВ и через 12 месяцев после ОКС) в подавляющем большинстве случаев достаточно монотерапии пероральным антикоагулянтом, что было показано в исследованиях OAC-ALONE [314], AFIRE [315] и EPIC-CAD [316]. Предпочтение следует отдать ПОАК, а не АВК.

У отдельных пациентов самого высокого риска ишемических осложнений при отсутствии высокого риска кровотечений может быть рассмотрено назначение комбинированной терапии пероральным антикоагулянтом и одним антиагрегантом, класс рекомендаций IIb.

У пациентов с ФП и сопутствующими стабильными проявлениями **периферического атеросклероза** (перемежающаяся хромота, стенозы в брахиоцефальных артериях >50% и проч.) также достаточно монотерапии пероральным антикоагулянтом; ПОАК являются препаратами выбора [3].

Основные положения по анти тромботической терапии у пациентов с ФП и ИБС:

- У пациентов с ФП ПОАК предпочтительнее варфарина в составе комбинированной терапии вследствие большей безопасности
- После планового ЧКВ у пациента с ФП длительность тройной анти тромботической терапии (АСК, клопидогрел и пероральный антикоагулянт) составляет до 7 дней, двойной терапии (антикоагулянт и клопидогрел) – до 6 месяцев независимо от типа имплантированного стента.

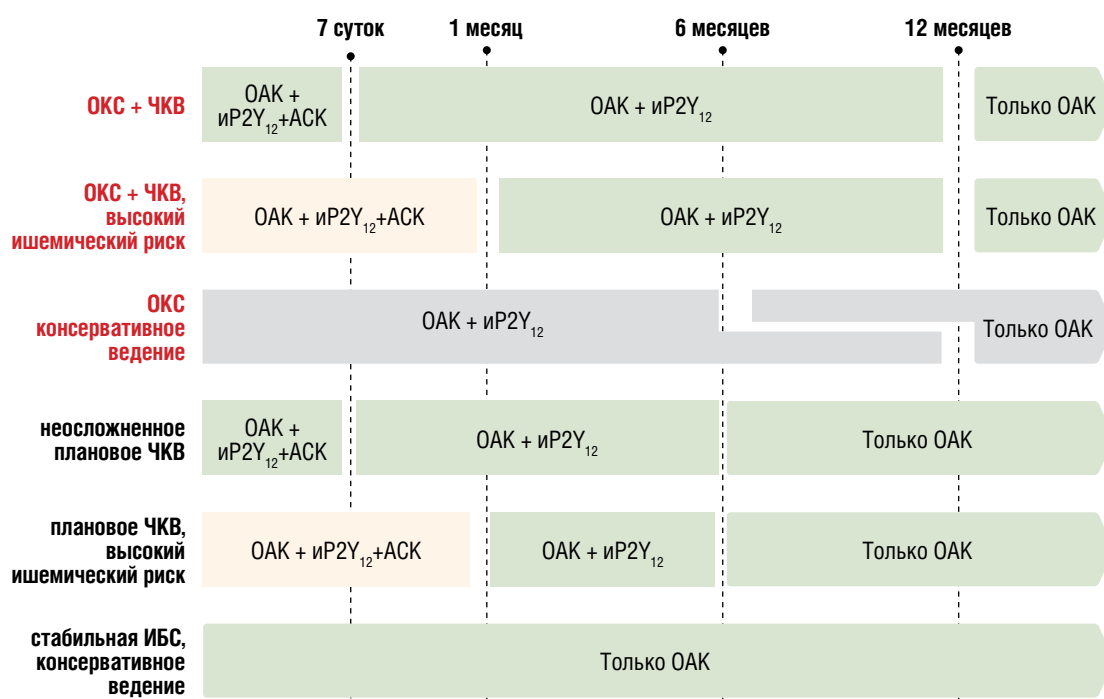


Рисунок 19. Режимы анти тромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца [317]
Сокращения: АСК – ацетилсалициловая кислота, иР2Y₁₂ – ингибиторы рецептора P2Y₁₂, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОКС – острый коронарный синдром, ОАК – оральные антикоагулянты

Figure 19. Antithrombotic therapy regimens in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease

Abbreviations: АСК – Aspirin, иР2Y₁₂ – P2Y₁₂ inhibitors, ИБС – coronary artery disease, ЧКВ – percutaneous coronary intervention, ОКС – acute coronary syndrome, ОАК – oral anticoagulant.

- После ЧКВ у пациента с ФП и ОКС длительность тройной терапии (АСК, клопидогрел и пероральный антикоагулянт) составляет до 7 дней, двойной терапии (антикоагулянт и клопидогрел) – до 12 месяцев независимо от типа имплантированного стента.
- Удлинение тройной терапии (но не более чем до 1 месяца) следует рассмотреть у пациентов с факторами риска тромбоза стента или иных ишемических осложнений, значимость которых превышает риск развития клинически значимого кровотечения.
- Предпочтительным ингибитором P2Y12 в составе комбинированной антитромботической терапии у пациентов с ФП и ОКС является клопидогрел. Назначение тикагрелора – допустимая опция у пациентов с очень высоким риском ишемических осложнений и низким риском кровотечений с невысоким классом рекомендации (IIb).
- Пациенту с ФП и стабильной ИБС, получающему консервативное лечение, достаточно монотерапии пероральным антикоагулянтом.

9.7. Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства

Тактика в отношении антикоагулянтной терапии в связи с проведением инвазивного вмешательства основывается на

соотношении риска периперационных кровотечений и ишемических осложнений, в том числе – в случае отмены антикоагулянта. В таблице 30 представлена классификация распространенных инвазивных вмешательств по риску кровотечений (таблица объединяет мнение экспертов EHRA, ISTH, AHA/ACC [3, 318, 319]).

Небольшие инвазивные вмешательства с минимальным риском кровотечений (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), многие инвазивные кардиологические вмешательства (имплантация кардиостимулятора) можно осуществлять, не отменяя пероральный антикоагулянт. В ряде случаев целесообразно применять местные гемостатические средства. Если пациент получает ПОАК, допустимо пропустить 1 дозу препарата утром в день вмешательства, если получает варфарин – проводить его, когда МНО находится в нижней части целевого диапазона (2-2,5).

При проведении вмешательств с низким риском кровотечений достаточно отменить ПОАК за сутки до вмешательства и возобновить через сутки после, в некоторых ситуациях можно рассмотреть возобновление ПОАК вечером в день вмешательства (рис. 20). При вмешательстве с высоким риском кровотечения ПОАК отменяют за 48 часов и возобновляют через 48-72 часа после вмешательства (вечером второго дня или вечером третьего дня

Таблица 30. Классификация плановых инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений [2]
Table 30. Classification of elective invasive procedures by bleeding risk [2]

Вмешательства с минимальным риском кровотечений	
• Малые стоматологические процедуры: удаление 1–3 зубов, вмешательства по поводу парадонтоза, вскрытие абсцесса, установка импланта • Операции по поводу катаракты и глаукомы • Эндоскопические исследования без биопсии и резекции* • Поверхностные дерматологические вмешательства (вскрытие абсцессов, удаление небольших образований на коже и т.п.)	• Ангиография лучевым доступом* • Имплантация электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора (кроме технически сложных процедур, обусловленных, например, врожденными пороками сердца и сосудов)*
Вмешательства с низким** риском кровотечений (редко возникают и/или имеют малую клиническую значимость)	
• Эндоскопические исследования желудка, кишки с биопсией • Бронхоскопия (±биопсия) • Биопсия мочевого пузыря или простаты • Артроскопия • Лапароскопическая холецистэктомия	• Гистерэктомия* • Операции по поводу паховых грыж • Геморроидэктомия • Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме некоторых сложных процедур, см. ниже)
Вмешательства с высоким риском кровотечений (обусловленным большой частотой или клинической значимостью)	
• Сложное эндоскопическое исследование с дополнительными вмешательствами (полипэктомия, сфинктеротомия и т.п.) • Ангиография бедренным доступом • Операции на аорте и ее ветвях • Большие кардиохирургические операции • Транскатетерная имплантация аортального клапана • Трансвенозная экстракция электродов • Торакальная хирургия • Длительные операции (более 45 мин)	• Операции на ЖКТ (особенно с формированием анастомозов) • Операции на органах малого таза • Большие ортопедические операции • Трансуретральная резекция простаты, резекция мочевого пузыря • Манипуляции (включая биопсию) на хорошо реваскуляризированных органах (почки, печень, селезенка) • Экстакорпоральная ударноволновая литотрипсия • Онкологические операции, особенно удаление солидных опухолей • Нейрохирургия
Вмешательства с очень высоким риском (обусловлено крайне негативными последствиями при развитии кровотечения)	
• Спинальная или эпидуральная анестезия • Вмешательства на спинном мозге	
Вмешательства с высоким риском кровотечений и повышенным риском тромбозомболических осложнений	
• Сложная катетерная абляция в левых полостях сердца (изоляция устьев легочных вен, некоторые виды абляции по поводу желудочковой тахикардии)	

Примечания: * – Ряд вмешательств разными профессиональными сообществами классифицируются в разные страты риска; в случае «спорных» ситуаций выбран хронологически более поздний вариант

** – имеются различия номенклатуры: один и тот же риск кровотечений эксперты EHRA

Notes: * – different risk of bleeding in various professional societies guidelines. For these Eurasian guidelines revision we use the latest classification

** – various term definition, same bleeding risk (EHRA)

после операции) при условии стабильного гемостаза. Указанные сроки могут быть увеличены у пациентов с ХБП (рис. 21). При нейроаксиальной анестезии, люмбальной пункции, вмешательствах на спинном мозге ПОАК нужно отменять, как минимум, за 5 периодов полувыведения (3 дня для ингибиторов Ха фактора,

4-5 дней для дабигатрана), возобновлять их прием не ранее, чем через сутки. В подавляющем большинстве случаев применение «терапии моста» в момент прерывания ПОАК не требуется [320].

Подходы у получающих варфарин пациентов несколько отличаются в связи с иной фармакокинетикой. Согласно мнению

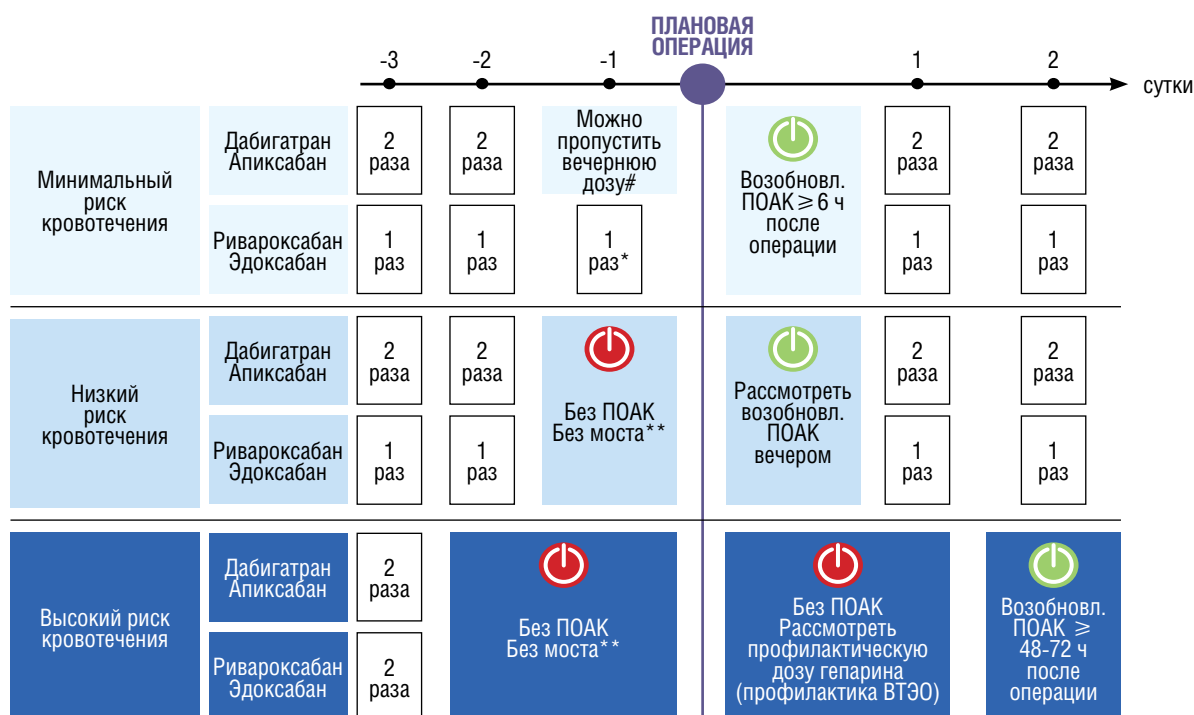


Рисунок 20. Тактика в отношении прямых оральных антикоагулянтов в зависимости от риска периоперационного кровотечения [2]

Примечания: # – при наличии вероятности аккумуляции ПОАК (почечная дисфункция, пожилой возраст, прием сопутствующей терапии) отменить ПОАК на 12-24 часа ранее; * – если пациенты получают ривароксабан или эдоксабан вечером, рассмотреть пропуск вечерней дозы; ** – применение терапии «моста» в момент отмены ПОАК целесообразно в редких ситуациях у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений (<3 месяцев после тромботического события – инсульта, системной эмболии, ВТЭО; тромботическое осложнение в анамнезе на фоне перипроцедурной отмены ПОАК).

Сокращения: ВТЭО – венозная тромбоэмболия, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

Figure 20. Management of direct oral anticoagulants (DOACs) based on perioperative bleeding risk [2]

Notes: # – in case of DOAC cumulation risk (renal dysfunction, elderly, concomitant medication) DOACs should be discontinued earlier (12-24h)

* – if patient takes rivaroxaban or edoxaban in the evening consider miss 1 evening dose

** – “bridging” may be considered only in cases of very high thrombotic risk (<3 months since stroke, systemic embolism, venous thromboembolism; previous history of stroke/systemic embolism at time of periprocedural discontinuation of DOAC).

Abbreviations: ВТЭО – venous thromboembolism, ПОАК – direct oral anticoagulants

Функция почек (КлКр, мл/мин)	Вмешательство низкого риска кровотечения	Вмешательство высокого риска кровотечения	Вмешательство низкого риска кровотечения	Вмешательство высокого риска кровотечения
	Дабигатран		Аликсабан Ривароксабан, Эдоксабан	
≥ 80	≥ 24 часов	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов
50-79	≥ 36 часов	≥ 72 часов		
30-49	≥ 48 часов	≥ 96 часов		
15-29	Не показан	Не показан	Не показан	
< 15	Не показаны			

Рисунок 21. Время отмены прямого орального антикоагулянта перед плановым инвазивным вмешательством в зависимости от риска перипроцедурного кровотечения, вида антикоагулянта и почечной функции [2]

Figure 21. Time for discontinuation of direct oral anticoagulants before a planned invasive procedure depending on periprocedural bleeding risk, type of anticoagulant, and renal function [2]

европейских экспертов, проведение вмешательств низкого риска кровотечений возможно без отмены варфарина при МНО в нижней части целевого диапазона [320]. Однако в отечественно-практике распространен подход с проведением таких вмешательств на фоне субтерапевтических значений МНО (1,6-1,9). Возобновить прием варфарина можно вечером в день вмешательства.

Если риск периперационных кровотечений высок и предполагает необходимость отсутствия остаточной антикоагуляции ($\text{МНО} < 1,5$), варфарин нужно отменить за 5 суток до предполагаемого вмешательства (если исходно МНО в целевом диапазоне и у пациента нет особенностей, замедляющих метаболизм варфарина). За 7 суток до вмешательства следует оценить МНО для того, чтобы определиться со временем отмены варфарина. Следует помнить, что у аценокумарола период полувыведения существенно короче (8-11 часов в сравнении с 36-42 часами у варфарина). Вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение варфарином следует возобновить в «обычной» для больного поддерживающей дозе. В этой ситуации частичный антикоагулянтный эффект будет восстановлен через 2-3 дня, полный – через 4-8 суток [321].

Рутинно на период отмены варфарина назначать «терапию моста» (парентеральный гепарин) не следует, поскольку это не дает преимуществ по тромботическим осложнениям, существенно повышая риск кровотечений. Показания для назначения терапии «моста» есть лишь у пациентов очень высокого риска тромбозов, при отсутствии высокого риска кровотечений «терапию моста» можно рассмотреть у пациентов с умеренно-повышенным риском тромботических осложнений. К категории очень высокого риска тромбозов относят 1) пациентов с механическими протезами клапанов сердца и/или ревматической болезнью сердца, 2) недавно перенесших тромботические осложнения (инсульт, ТИА, системная эмболия, венозная тромбоз-эмболия в течение 3 последних месяцев), 3) пациентов с ФП и $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 7$ баллов. К категории пациентов с умеренно-повышенным риском тромбозов, у которых по мнению некоторых профессиональных сообществ также может быть рассмотрена «терапия моста», относят пациентов с ФП и $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ 5-6 баллов, а также пациенты с механическим протезом нового поколения в аортальной позиции с дополнительными факторами риска инсульта, включая ФП.

После операции парентеральное введение антикоагулянтов можно возобновить как только будет обеспечен стабильный гемостаз (оптимально в первые 12-24 ч после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48-72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием антагониста витамина К в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема антагонистов витамина К, и не ранее, чем два последовательных дня МНО будет находиться хотя бы на нижней границе терапевтического диапазона.

Тактика при экстренных/неотложных операциях.

На первом этапе необходимо оценить, действительно ли вмешательство экстренное/неотложное, и нельзя ли его отложить до завершения/ослабления действия антикоагулянта (как при плановых вмешательствах). Если отложить вмешательство невозможно, риск кровотечений значительно возрастает, и он должен быть сопоставлен со степенью экстренности самого вмешательства. Если проводится экстренная операция на фоне остаточной антикоагуляции, не следует использовать нейро-анксиальную анестезию. Перед вмешательством должна быть оценена коагулограмма (как рутинные, так и специфические

для конкретного антикоагулянта коагуляционные тесты при их доступности).

Если пациент получает варфарин, МНО находится в терапевтическом диапазоне и ему требуется экстренное хирургическое вмешательство, необходимо ингибировать антикоагулянтное действие варфарина. Синтетический аналог витамина К, доступный в РФ (викасол), не обладает способностью быстро ингибировать действие варфарина, поэтому его применение в экстренных ситуациях нецелесообразно. Показано использование концентрата протромбинового комплекса (предпочтительно из 4 факторов). Доза зависит от МНО: при значениях 2 – 4 25 Ед/кг, 4-6 35 Ед/кг, от 6 – 50 Ед/кг. При отсутствии этого препарата может быть использован концентрат протромбинового комплекса из 3 факторов или свежезамороженная плазма [320].

Если пациент получает ПОАК и после приема последней дозы прошло более 12 часов, отсутствуют существенные отклонения в коагулограмме, может быть выполнено оперативное лечение. Если прошло менее 12 часов, следует оценить, есть ли возможность отложить вмешательство до этого срока (или до нормализации параметров коагулограммы). Если вмешательство экстренное, исходя из ожидаемого риска кровотечений необходимо рассмотреть возможность ингибирования действия ПОАК. Для дабигатрана в РФ доступен специфический ингибирующий агент – идаруцизумаб [322]. Для прочих ПОАК (и при недоступности идаруцизумаба в случае использования дабигатрана) может быть использован концентрат протромбинового комплекса, хотя опубликованный опыт применения такого подхода весьма ограничен. Если вмешательство откладывалось или вводился ингибирующий ПОАК агент, целесообразно повторить коагулологический анализ.

Ожидаемое влияние ПОАК на рутинные коагуляционные тесты может проявляться увеличением активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового времени на фоне приема дабигатрана, удлинением протромбинового времени на фоне приема ингибиторов Ха фактора. При этом необходимо помнить, что из-за низкой чувствительности и специфичности нормальные величины рутинных коагуляционных тестов не гарантируют отсутствия клинически значимого уровня ПОАК в крови. Только нормальные величины разведённого тромбоинового времени или экаринового времени свёртывания крови на фоне терапии дабигатраном и нормальная величина анти-Ха активности при приеме ривароксабана и аликсабана исключают наличие в плазме значимых уровней ПОАК.

Основные положения по антикоагулянтной терапии у пациентов, которым выполняется инвазивное вмешательство:

- Необходимость отмены и длительность пропуска антикоагулянта определяется соотношением риска периперационных кровотечений и тромбозов. Учитывается тип вмешательства, конкретный препарат, почечная функция в случае ПОАК, дополнительные факторы риска тромбозов и кровотечений.
- В подавляющем большинстве случаев «терапия моста» не показана даже у пациентов, получающих варфарин (за исключением пациентов с очень высоким риском тромбозов/тромбоз-эмболических осложнений).

9.8. Кровотечения, возникшие на фоне приема пероральных антикоагулянтов

9.8.1. Лечение кровотечений, возникших на фоне приема пероральных антикоагулянтов

Несмотря на длительный клинический опыт, кровотечения у больных, принимающих пероральные антикоагулянты, по-прежнему остаются основной опасностью терапии.

Следует подчеркнуть, что частота больших кровотечений на фоне АКТ по данным последних лет не превышает 2-5% в год. При этом врачам в своей клинической практике приходится чаще встречаться с клинически-значимыми кровотечениями, которые занимают в структуре геморрагических осложнений основное место [323, 324]. Основной вклад в повышение безопасности антикоагулянтной терапии вносит именно профилактика кровотечений. Это требует внимания как врача (контроль и устранение всех модифицируемых факторов риска), так и пациента, от которого зависит соблюдение всех рекомендаций. Именно поэтому пациент, у которого случилось геморрагическое осложнение, должен быть проинформирован врачом о мерах профилактики кровотечений и требует более тщательного регламента наблюдения.

В случае возникновения кровотечений на терапии пероральными антикоагулянтами необходимо выявить источник кровотечения, уточнить давность его существования и оценить тяжесть кровотечения. Также необходимо уточнить время последнего приема антикоагулянта и оценить наличие других факторов, повышающих риск кровотечения (сопутствующая терапия, хроническая болезнь почек, злоупотребление алкоголем) и сопутствующую терапию. Из лабораторных показателей необходимо оценить гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, клиренс креатинина. У больных, принимающих АВК, необходимо определить МНО. Рутинные коагуляционные тесты при лечении ПОАК не дают полноценной информации, тем не менее, увеличенное значение АЧТВ в случае приема дабигатрана может говорить о его присутствии в крови. Также

при лечении дабигатраном определенную пользу может оказать разведенное тромбиновое время (тест Гемоклот), а при лечении ингибиторами Ха фактора – определение анти Ха фактор активности [318]. Алгоритм стратегии лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных АКГ, представлен на рисунке 22.

Малые кровотечения (т.е. те, которые не требуют врачебного вмешательства и дополнительного лечения – десневая кровоточивость, небольшие синяки, небольшие носовые кровотечения) требуют только временной отмены антикоагулянтов (АВК до снижения МНО <2,0, а ПОАК на 1 день).

Клинически значимые кровотечения, несмотря на то, что они не достигают критериев больших геморрагических осложнений, требуют дополнительного лечения: носовые кровотечения – самостоятельной или врачебной передней тампонады носа, геморроидальные и урогенитальные – назначение дополнительного лечения и наблюдения врачами-специалистами.

Развитие большого кровотечения у больного всегда требует госпитализации больного. В основе лечения любого кровотечения лежит поиск и устранение его источника. В случае острого кровотечения речь может идти о хирургическом или эндоскопическом гемостазе, механической компрессии сосуда. В случае желудочно-кишечного кровотечения следует безотлагательно провести эндоскопическое обследование и при необходимости лечение.

В случае большого кровотечения часто требуется восстановить показатели гемодинамики путём возмещения объема жидкости, реже – применения инотропной поддержки. Гемотрансфузию не следует проводить без критической необходимости.



Рисунок 22. Стратегия лечения больного ФП с активным кровотечением, возникшем на фоне приема пероральных антикоагулянтов [318 с изменениями]

Сокращения: АВК—антагонисты витамина К, ПОАК—прямые пероральные антикоагулянты, КПК—концентрат протромбинового комплекса, МНО — международное нормализованное отношение, СЗП — свежзамороженная плазма

Figure 22. Management strategy for patient with AF and active bleeding on oral anticoagulants [318 with changes]

Abbreviations: АВК – vitamin K antagonists, ПОАК – direct oral anticoagulants, КПК – thrombin complex concentrate, МНО – international normalized ratio, СЗП – fresh-frozen plasma

Переливание компонентов крови не является методом коррекции показателей гемодинамики. Основанием для переливания эритроцитарной массы является снижение уровня гемоглобина менее 7 г/дл, гематокрита – менее 25%. В случае продолжающегося жизнеугрожающего кровотечения несмотря на все вышеперечисленные мероприятия, и стойкой тромбоцитопении может быть перелита тромбоцитарная масса. В случае массивного кровотечения в дальнейшем показана длительная терапия препаратами железа. Введение эритропозтина не оправдано с учетом повышения риска тромбоэмболических осложнений.

Оптимальным способом нейтрализации действия АВК является парентеральное введение или пероральный прием витамина К1, которого в РФ нет. Существующая форма витамина К1 в РФ представляет собой биодобавку в дозе 100 мкг и ее использование в таких случаях бессмысленно. Пероральный прием имеющегося в РФ препарата фитоменадион делает больного резистентным к действию непрямых антикоагулянтов в течение 7-10 дней и поэтому не должен использоваться в данных клинических ситуациях. В случае крайне высоких значений МНО и жизнеугрожающего кровотечения у больного, получавшего АВК, необходимо вводить концентрат протромбинового комплекса и свежезамороженную плазму. Для полной нейтрализации действия АВК ($MNO \leq 1,2$) доза КПК составляет 25 МЕ/кг при исходном МНО 1,9-3,5, 35 МЕ/кг при МНО 4,0-6,0 и 50 МЕ/кг при МНО более 6,0.

Показано, что прием 50 г активированного угля снижает всасывание дабигатрана (если он был принят не более 2 часов назад) и, возможно, ривароксана и аписабана (если они были приняты не более 4-6 часов назад). Элиминацию дабигатрана можно в значительной степени увеличить путем проведения гемодиализа. Если антикоагулянт был принят недавно или подозревается передозировка ПОАК, может быть проведено промывание желудка.

В случае развития жизнеугрожающего кровотечения у больного, получающего дабигатран, рекомендовано ввести специфический антидот идаруцизумаб (два болюса или две последовательные инфузии по 2,5 г препарата). Антидот к ингибиторам Ха фактора (андексанет альфа) не зарегистрирован в РФ.

Во время кровотечения лечение антикоагулянтами необходимо прекратить. Решение о возможности возобновления АКТ должно приниматься мультидисциплинарной командой врачей. К настоящему времени накопились данные наблюдательных исследований, свидетельствующих, что в большинстве случаев возобновление антикоагулянтной терапии ассоциируется с более благоприятным прогнозом [325, 326]. Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после перенесенного кровотечения определяются индивидуально. В случае устранимого источника кровотечения применение антитромботического средства может быть возобновлено после соответствующего вмешательства. Например, после перенесенного ЖКК, как правило, прием антитромботического средства может быть возобновлен в течение первой недели.

Абсолютными противопоказаниями к возобновлению терапии антикоагулянтами у пациентов ФП и состоявшимся кровотечением являются неустраняемая причина кровотечения. Однако, многие причины кровотечений могут быть устранены, и возобновление АКТ после кровотечения во многих случаях оправдано. Для больных высокого тромбоэмболического риска, у которых антикоагулянты не могут быть возобновлены из-за неустраняемого источника жизнеугрожающего кровотечения, может быть рассмотрена имплантация окклюдера в УЛП.

9.8.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения

В соответствии с консенсусом рабочей группы по тромбозам Европейского Общества Кардиологов от 2017г., тактика прове-

дения антитромботической терапии после состоявшегося кровотечения определяется соотношением риска ишемических и геморрагических осложнений [327].

К категории высокого риска рецидива кровотечений относятся внутричерепное или жизнеугрожающие экстракраниальные кровотечения, возникшие без видимых провоцирующих факторов (например, травма, инвазивное вмешательство, артериальная гипертония, передозировка антитромботических препаратов), когда какие-либо методы лечения невозможны либо неэффективны или источник кровотечения найден, но неустраним. Пациенты с очень высоким риском тромбоза и одновременным очень высоким риском повторных кровотечений, наиболее сложны и требуют индивидуального коллегиального принятия решения мультидисциплинарной командой. Тем не менее, если риск тромбоза выше риска повторного кровотечения, антитромботический препарат отменять не следует. К категории пациентов с высоким/очень высоким риском ишемического инсульта относятся пациенты ФП с индексом CHA2DS2-VASc ≥ 4 , больные с механическими протезами клапанов сердца или устройствами для вспомогательного кровообращения.

В случае сопоставимого риска тромбоза и кровотечения антитромботический препарат можно отменить лишь на короткий период времени до стабилизации состояния пациента. Если риск кровотечения выше вероятности ишемических осложнений, нужно отменить препарат до стабилизации состояния пациента, а в дальнейшем – обдумать снижение числа и/или дозы длительно принимаемых антитромботических препаратов.

9.9. Антикоагулянтное сопровождение кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий может осложниться инсультом или системной тромбоэмболией [328]. Частота таких осложнений, составляет, в среднем, 5-7%, тогда как применение профилактической антикоагулянтной терапии может снизить этот риск до уровня менее 1%. Риск тромбоэмболии начинает увеличиваться уже через 12 часов, максимален в первые 72 часа после кардиоверсии (КВ); преобладающая часть неблагоприятных событий происходит в первые 10 суток [328-330].

Чаще всего тромбоэмболия происходит в момент восстановления синусового ритма за счет отрыва ранее возникших в левом предсердии и его ушке тромботических масс. Тромб отделяется от стенки предсердия по причине усиления сократительной способности миокарда на фоне синусового ритма по сравнению с фибрилляцией предсердий. Несколько реже тромбоз может развиваться в левом предсердии после восстановления синусового ритма за счет «оглушения» («stunning») миокарда предсердия, который некоторое время все еще плохо сокращается и выделяет паракринные факторы, повышающие тромбогенность эндокарда левого предсердия. Выраженность подобной транзиторной дисфункции миокарда зависит от длительности эпизода ФП.

Способ восстановления синусового ритма не влияет на риск нормализационных тромбоэмболий, а основными факторами, определяющими тактику антикоагулянтной поддержки, является длительность аритмии, стабильность гемодинамики и исходный тромбоэмболический риск.

В случае наличия у больного показаний к экстренной кардиоверсии, ее проводят как можно скорее, используя гепаринотерапию (в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза) для больных, не получавших пероральные антикоагулянты, или на фоне непрерывной пероральной антикоагуляции в том случае, если нет сомнений в приверженности лечению.

В случае принятия решения о плановой кардиоверсии тактика определяется длительностью текущего пароксизма и тем фактом, находится ли пациент на адекватной пероральной антикоагуляции или нет. Полученные к настоящему времени данные позволяют рекомендовать ПОАК в качестве антикоагулянтного сопровождения кардиоверсии, по крайней мере, с такой же эффективностью и безопасностью, как и варфарин. При этом чрезвычайно важным является приверженность к лечению ПОАК как до, так и после кардиоверсии, о чем необходимо разъяснять пациентам. У пациентов, не принимавших антикоагулянты до кардиоверсии, ПОАК следует назначать не менее чем за 2–4 часа до проведения кардиоверсии. Если выбран апиксабан, и восстановление синусового ритма планируется через 2–4 часа после приема первой дозы препарата, первая доза апиксабана должна быть увеличена до 10 мг с последующим переходом на стандартную дозу 5 мг 2 раза в сутки (при наличии принятых критериев для снижения дозы следует использовать насыщающую дозу 5 мг и поддерживающую дозу 2,5 мг 2 раза в сутки). Если не назначается нагрузочная доза, кардиоверсия может быть выполнена только после приема 5 стандартных доз апиксабана [331].

В том случае, если вопрос о плановом восстановлении синусового ритма стоит для больного с длительным пароксизмом (более 48 часов или истинная длительность неизвестна), показано назначение антикоагулянтов на 3 недели, после чего может быть выполнена кардиоверсия. Период обязательной трёхнедельной антикоагуляции перед КВ может быть сокращен в случае исключения тромба левом предсердии и УЛП с помощью чреспищеводной эхокардиографии (допустимо – с помощью МСКТ с контрастированием). Но даже в случае отсутствия тромбов по данным ЧП-ЭхоКГ, КВ проводится на фоне создания адекватной антикоагуляции.

В последнее время накопилось достаточно много данных о том, что риск ТЭО начинает повышаться после первых 12 часов ФП. При наличии технической возможности целесообразно выполнять ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП с контрастированием даже при длительности пароксизма менее 48 часов у пациентов с высоким риском ТЭО кардиоверсии (индекс CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов у мужчин, ≥ 3 баллов у женщин и/или длительность эпизода ФП более 12 часов) [318]. В Европейских рекомендациях по ФП 2024 г. длительность пароксизма, не требующая проведения ЧП-ЭХОКГ у пациентов без предшествующей полноценной антикоагуляции в течение 3 недель и более, уменьшена с 48 до 24 часов [2]. Американские и российские эксперты пока сохранили свою позицию неизменной.

При обнаружении тромба в левом предсердии или его ушке следует проводить лечение пероральными антикоагулянтами и повторить чреспищеводную эхокардиографию (самое раннее – через 3–4 недели). В случае растворения тромба может быть проведена КВ, после которой продолжают пожизненную терапию пероральными антикоагулянтами. Если тромб сохраняется, можно провести повторную ЧП-ЭХОКГ еще через некоторое время (иногда растворение тромба происходит через несколько месяцев), либо отказаться от восстановления ритма в пользу контроля частоты желудочкового ритма, особенно если симптомы ФП контролируются. Данные о целесообразности смены антикоагулянта у пациентов с сохраняющимся тромбом УЛП довольно противоречивы. Если планируется кардиоверсия у пациента, у которого когда-то в анамнезе фигурировал тромб УЛП, независимо от длительности пароксизма перед кардиоверсией целесообразно проведение визуализации УЛП.

Терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать и после кардиоверсии, принимая во внимание повышение

риска тромбозов после процедуры, обусловленное нарушением функции левого предсердия и его ушка («оглушение предсердий»). Длительность лечения пероральными антикоагулянтами после КВ составляет как минимум 4 недели для всех пациентов. При этом эксперты европейского общества кардиологов выступают за то, что ограничение антикоагулянтной терапии 4-мя неделями можно рассматривать лишь у больных с очень низким риском инсульта (CHA2DS2-VASc 0 у мужчин или 1 у женщин). Для всех остальных пациентов важно придерживаться общих подходов к определению показаний к длительной антикоагуляции, основанных на оценке риска инсульта, а не на успехе удержания синусового ритма.

Алгоритм антикоагулянтной терапии при проведении кардиоверсии представлен на рисунке 23.

Основные положения по антитромботической поддержке кардиоверсии:

- Кардиоверсия сопряжена с повышенным риском тромбозов и осложнений и должна выполняться на фоне эффективной антикоагуляции.
- Основными факторами, определяющими тактику антикоагулянтной поддержки, является длительность аритмии, стабильность гемодинамики, исходный тромбозный риск и проведение адекватной антикоагулянтной терапии в предшествующие 3 недели.
- ПОАК являются разумной альтернативой варфарину или гепарину в качестве антикоагулянтной поддержки кардиоверсии.
- Кардиоверсия противопоказана при тромбозе УЛП. Визуализация ушка левого предсердия для его исключения с использованием ЧП-ЭХОКГ (допустимо МСКТ с контрастированием) рекомендована пациентам, не получающим адекватную антикоагулянтную терапию на протяжении предшествующих 3 недель, в случае, если пароксизм ФП длится более 48 часов или его длительность неизвестна.

9.10. Антикоагулянтная терапия до, во время и после процедуры радиочастотной и криоабляции по поводу фибрилляции предсердий

Абляция по поводу ФП ассоциируется, с одной стороны, с высоким риском тромбозов и осложнений, с другой – с высоким риском кровотечений (особенно, если пункция межпредсердной перегородки осуществляется без дополнительной визуализации). Такой профиль риска предполагает проведение вмешательства без отмены пероральных антикоагулянтов, но с пристальным вниманием к признакам кровотечения (прежде всего, гемоперикарда). Рандомизированное исследование COMPARE [332] показало, что абляция может быть выполнена без отмены варфарина: такая стратегия в сравнении с отменой варфарина и проведением «терапии моста» не увеличивала риска кровотечений, зато существенно снижала частоту тромбозов. Если абляция проводится на фоне терапии варфарином, МНО в день вмешательства должно составлять 2,0–2,5. Результаты исследований VENTURE-AF [333] RE-CIRCUIT [334], AXAFA-AFNET 5 [335] и ELIMINATE-AF [336] указывают на то, что абляция может быть также выполнена на фоне лечения ПОАК. Наиболее принятой практикой является пропуск утренней дозы ПОАК, если препарат принимается 2 раза в день. Если ПОАК принимается 1 раз в день (ривароксабан), то его прием предпочтительно перенести на вечер и проводить абляцию без отмены препарата.

На этапе, предшествующем абляции, пациент должен получать антикоагулянтную терапию. Эксперты ряда профессиональных сообществ указывают, что длительность предшествующей терапии должна быть не менее 3 недель. Обоснование этого требования обычно не приводится, однако сложившаяся в

западных странах практика такова, что до абляции зачастую не проводится визуализация ушка левого предсердия для исключения тромбоза. В такой ситуации требование об обязательной антикоагуляции в течение 3 недель становится безусловно необходимым. Так, согласно консенсусу EHRA 2024, посвященному вопросам абляции, обязательна визуализация УЛП у пациентов с высоким риском тромбоэмболии, у которых терапия АКГ в течение 3 недель не проводилась [179]. Более предпочтительным представляется проведение визуализации УЛП независимо от проводимой терапии, поскольку тромб УЛП может выявляться несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию. ЧП-ЭХОКГ (допустимо МСКТ с контрастированием при невозможности проведения ЧП-ЭХОКГ) следует проводить не более, чем за 48 часов до абляции. В последние годы накапливается информация о возможности выполнения внутрисердечной ЭХО-КГ в том числе с целью визуализации УЛП.

Во время абляции (до или сразу после септальной пункции) следует вводить НФГ с достижением активированного времени свертывания (АВС) 300-350 сек [337]. Следует помнить, что на фоне терапии ПОАК для достижения целевых значений АВС доза гепарина и время от момента его введения могут быть больше (что обусловлено прямым взаимодействием между

ПОАК и тестом для определения АВС). По окончании процедуры при длительности активированного времени свертывания более 400 с, непрекращающемся кровотечении из места пункций или признаках выпота в полость перикарда следует ввести протамина сульфат. Если утренний прием ПОАК пропускали, возобновить препарат следует через 3-5 часов после удаления интродьюсера при условии адекватного гемостаза и отсутствия признаков гемоперикарда [338]. Если прием антикоагулянта не прерывался, прием препарата допустим в привычное время (но не ранее, чем через 3 часа после удаления интродьюсера).

После абляции пероральные антикоагулянты следует принимать минимум в течение 2 месяцев. В дальнейшем необходимость в приеме антикоагулянтов определяется стандартным алгоритмом для пациентов с ФП исходя из значений индекса CHA₂DS₂-VASc независимо от успешности абляции, т.е. проведение абляции у пациента с высоким риском тромбоэмболических осложнений не отменяет необходимости принимать антикоагулянты [334]. Это обусловлено тем, что эффективность абляций в среднем не превышает 70%, зачастую ФП приобретает бессимптомное течение, что не исключает вероятности развития инсульта или системной тромбоэмболии. Если пациент настаивает на отмене антикоагулянтов вследствие отсутствия

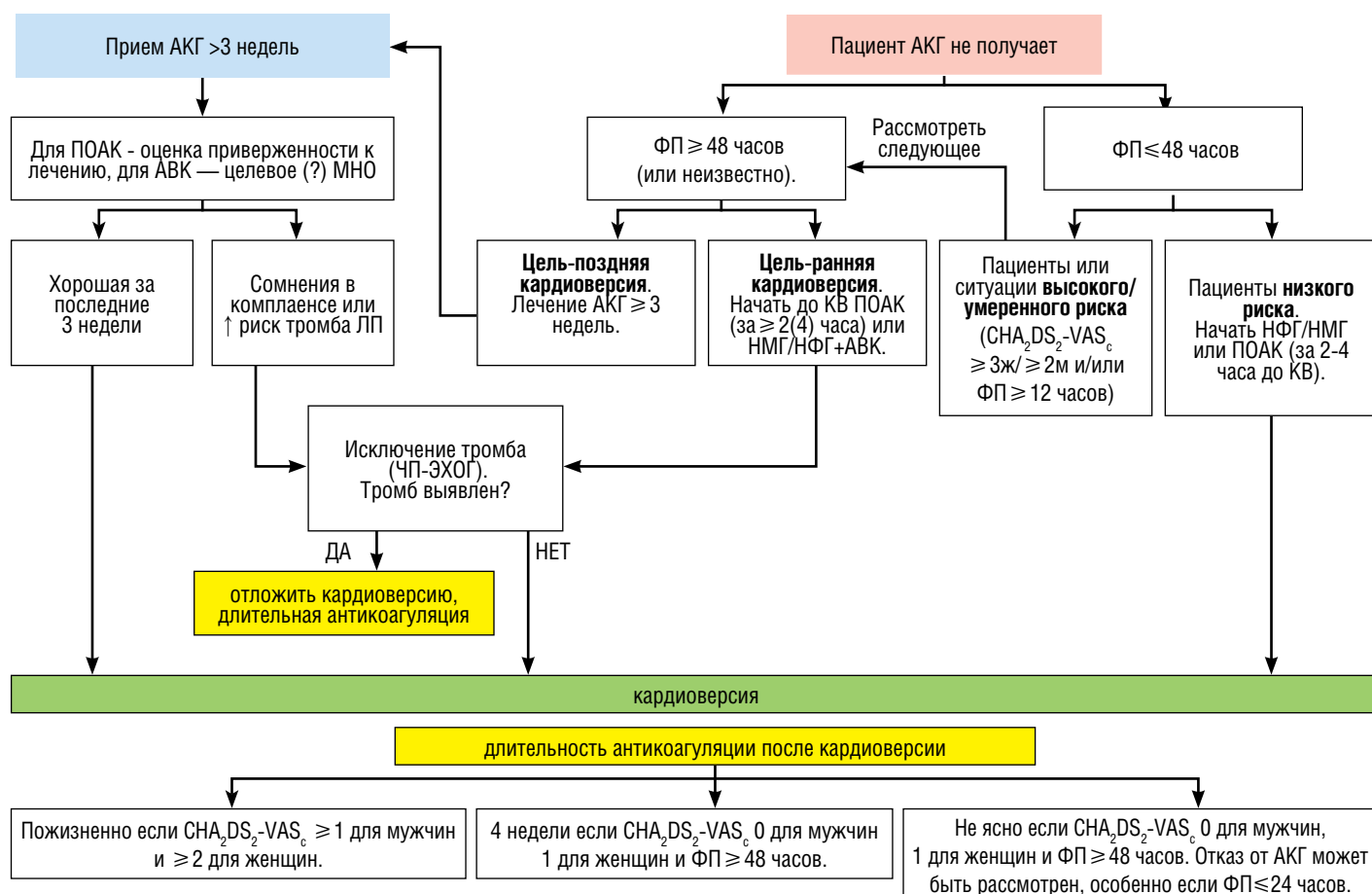


Рисунок 23. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергаемых кардиоверсии [Источник: Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab157]

Сокращения: АКГ – антикоагулянт, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, АВК – антагонисты витамина К, НМГ/НФГ – низкомолекулярный/нефракционированный гепарин, КВ – кардиоверсия, УЛП/ЛП – ушко левого предсердия/левое предсердие, ЧпЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография, ФП – фибрилляция предсердий

Figure 23. Algorithm for antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing cardioversion [Source: Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab157]

Abbreviations: АКГ – anticoagulant, ПОАК – direct oral anticoagulant, АВК – vitamin K antagonist, НМГ/НФГ – low molecular weight/unfractionated heparin, КВ – cardioversion, УЛП/ЛП – left atrium appendage/left atrium, ЧпЭхоКГ – transesophageal echocardiography, ФП – atrial fibrillation

симптомной ФП, следует провести многосуточное мониторирование ЭКГ для дополнительной мотивации продолжения АКГ.

Тактика антикоагулянтной терапии перед, во время и после абляции представлена на рисунке 24.

Основные положения по антикоагулянтной поддержке абляции:

- Перед абляцией пациент должен получать антикоагулянтную терапию.
- Необходима визуализация УЛП для исключения тромбоза. Тромбоз УЛП является противопоказанием к абляции.
- Абляцию следует проводить без отмены антикоагулянта (допустим пропуск 1 утренней дозы препарата).
- После абляции АКГ назначаются минимум на 2 месяца, далее – в зависимости от риска ТЭО. Ожидаемая высокая эффективность абляции не является основанием для отмены АКГ.

Клинические рекомендации по профилактике инсультов и системных эмболий у пациентов с ФП и ТП обобщены в таблице 31.

10. ОСОБЫЕ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ

10.1. Фибрилляция предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью

Частое сосуществование фибрилляции предсердий (ФП) и сердечной недостаточности (СН) объясняется их взаимным потенцированием на фоне структурного ремоделирования сердца, активации нейрогормональных систем, частым развитием дисфункции ЛЖ на фоне ФП с формированием так называемой «кардиомиопатии, ассоциированной с тахикардией» или «кардиомиопатии, ассоциированной с ФП» [352-356].

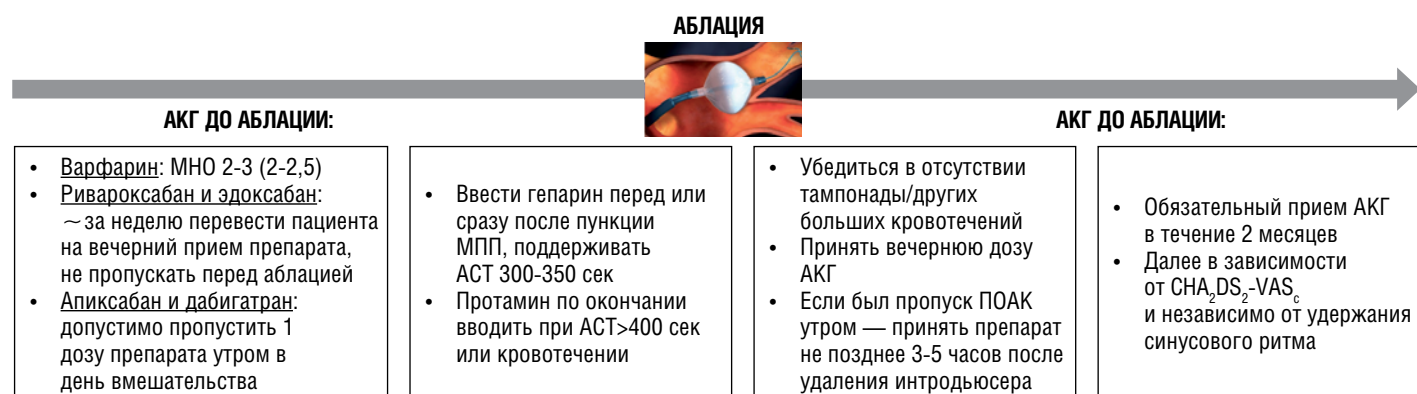


Рисунок 24. Антикоагулянтная терапия до, во время и после абляции [составлено авторами]

АСТ – activated clotting time – активированное время свёртывания, АКГ – антикоагулянт, МНО – международное нормализованное отношение, МПП – межпредсердная перегородка

Figure 24. Anticoagulant therapy before, during, and after ablation [compiled by the authors]

Abbreviations: АСТ – activated clotting time, АКГ – anticoagulant, МНО – international normalized ration, МПП – interatrial septum

Таблица 31. Основные рекомендации по профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий. [Основаны на материалах ESC [2], АНА/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 31. Key recommendations for prevention of stroke and systemic thromboembolism in patients with atrial fibrillation [Based on materials from ESC [2], АНА/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Общие положения			
Для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных фибрилляцией предсердий рекомендовано использовать шкалу CHA ₂ DS ₂ -VASc	I	A	1, 2
Перед назначением антитромботической терапии больным ФП целесообразна оценка риска кровотечения с целью выявления модифицируемых и немодифицируемых факторов риска и выделения категории больных с высоким риском кровотечений	IIa	B	1, 2
Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 и женщинам с суммой баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 3	I	A	1, 2
Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений следует рассмотреть у мужчин с CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 и женщин с CHA ₂ DS ₂ -VASc = 2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента	IIa	B	1, 2
Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендован пациентам с сопутствующим амилоидозом или гипертрофической кардиомиопатией независимо от числа баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	I	B	276-279
Пациентам ФП при отсутствии факторов риска тромбоэмболических осложнений не рекомендовано назначение антикоагулянтов или антиагрегантов	III	B	1, 2
Пациентам с ФП (за исключением больных с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени), не получавшим ранее антикоагулянтную терапию, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение прямых оральных антикоагулянтов	I	A	1, 2, 287-289
В случае назначения ПОАК пациентам с ФП рекомендовано назначать полную дозу, как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта (за исключением специальных показаний)	I	A	1, 2
В случае назначения АВК рекомендовано достижение максимального времени нахождения значений МНО в пределах терапевтического диапазона (2,0-3,0), которое следует регулярно оценивать	I	A	1, 2
Пациентам с митральным стенозом умеренной/тяжелой степени, либо с механическим искусственным клапаном рекомендованы только АВК	I	B	1, 2

ПОАК не рекомендованы пациентам с митральным стенозом умеренной/тяжёлой степени или механическим искусственным клапаном сердца	III	B	1, 2
Рутинное сочетание АКГ с антитромбоцитарными препаратами повышает риск кровотечений, поэтому не рекомендовано пациентам в отсутствии дополнительных показаний	III	B	1, 2
Монотерапия антитромбоцитарными препаратами не рекомендована для профилактики инсульта у больных ФП	III	A	1, 2
Если на фоне терапии варфарином значения МНО часто находятся за пределами целевого диапазона ($\leq 70\%$), следует рассмотреть назначение ПОАК (если нет противопоказаний)	IIa	A	1, 2, 287-289
Профилактика тромбозмболических осложнений при кардиоверсии			
В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты длительно, необходимо как можно быстрее начать терапию ПОАК или НМГ/НФГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	IIa	B	1, 2
Если длительность эпизода ФП составляет 48 часов и более, либо если продолжительность эпизода неизвестна, длительность антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией должна составлять не менее 3 недель. С этой целью следует использовать пероральные антикоагулянты: апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан или варфарин (МНО 2,0-3,0).	I	B	1, 2
Начало терапии варфарином должно сочетаться с лечением НФГ или НМГ до достижения МНО в целевом диапазоне (не менее 5 суток).	I	B	1, 2
Антикоагулянтная терапия показана независимо от значения индекса CHA2DS2-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического)	I	B	1, 2
Если планируется кардиоверсия в связи с эпизодом ФП длительностью менее 48 часов пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано незамедлительно начать прием пероральных антикоагулянтов с быстрым началом действия (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан), либо введение НМГ/НФГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	C	1, 2, 330, 331, 339, 340
Если у пациента, который не получает антикоагулянтную терапию, есть показания к экстренной кардиоверсии в связи с гемодинамической нестабильностью или острой ишемией миокарда, следует как можно быстрее начать введение НФГ или НМГ (в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза)	I	B	1, 2
После проведения любой кардиоверсии длительность антикоагулянтной терапии должна составлять не менее 4 недель. Если исходно назначались НФГ или НМГ, целесообразно перевести пациента на пероральные антикоагулянты	I	B	1, 2
По истечении 4 недель после кардиоверсии следует принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии, основываясь на риске ТЭО (индекс CHA2DS2-VASc). У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии	I	B	1, 2
При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий схема антикоагуляции аналогична таковой у пациентов с ФП	I	C	1, 2
Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции. Допустимой альтернативой ЧП-ЭХОКГ может служить МСКТ с контрастированием	I	B	1, 2
Если выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует продлить антикоагулянтную терапию как минимум на 3 недели	I	C	1, 2
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии тромб не выявляется, следует провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию	I	C	1, 2, 341
Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения (контроле частоты сердечных сокращений).	I	C	1, 2, 341
Ранняя кардиоверсия у пациента с эпизодом ФП менее 48 часов может быть выполнена без проведения ЧП-ЭХОКГ	IIa	B	1, 2
Прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан) не могут быть использованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапана сердца (уровень доказательности B) или митральным стенозом умеренно-тяжелой или тяжелой степени (уровень доказательности C)	III	B/C	1, 2, 342, 343
Окклюзия и изоляция ушка левого предсердия			
Эндоваскулярная окклюзия УЛП может рассматриваться как метод профилактики инсульта у пациентов с ФП, имеющих противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии (например, больные с анамнезом жизнеугрожающих кровотечений, причину которых невозможно устранить)	IIb	B	1, 2
Хирургическая изоляция УЛП как дополнение к постоянной антикоагулянтной терапии с целью профилактики инсульта показана пациентам с ФП, которым проводятся операции на «открытом сердце»	I	B	1, 2, 344
Хирургическая изоляция УЛП как дополнение к постоянной антикоагулянтной терапии с целью профилактики инсульта должна быть рассмотрена у пациентов, которым планируется торакоскопическая или гибридная абляция по поводу ФП	IIa	C	1, 2, 345
Изолированная торакоскопическая изоляция УЛП может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском кровотечений и противопоказаниями к терапии антикоагулянтами	IIb	C	2, 346

Вторичная профилактика инсульта у больных ФП			
Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты, в случае развития симптомов острого инсульта рекомендовано проведение нейровизуализации (компьютерной томографии головного мозга и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга) с целью уточнения типа инсульта, оценки его размера и локализации	Ila	B	1, 2, 318
При развитии симптомов острого инсульта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано временно прервать прием препарата на срок, определенный решением мультидисциплинарного консилиума, в который может входить врач-кардиолог, врача-невролог, врач-рентгенолог	Ila	B	1, 2, 318
Пациентам с ФП не рекомендуется назначение гепаринотерапии сразу после ишемического инсульта	III	B	1, 2
Пациентам с ФП и острым ИИ, возникшим на фоне антикоагулянтной терапии, не рекомендовано проведение системного тромболизиса	III	C	1, 2
Больным ФП, перенесшим ишемический инсульт, следует рассмотреть вопрос о назначении аспирина в качестве препарата для вторичной профилактики до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами	Ila	B	1, 2
У больных ФП, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку на фоне антикоагулянтной терапии, должна быть оценена и оптимизирована приверженность терапии, оценена и оптимизирована доза антикоагулянта, проведена коррекция сердечно-сосудистых факторов риска, в случае высокой вероятности эмболического типа инсульта – проведена диагностика с исключением иного источника эмболии	I	C	1, 2
Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендовано назначение не варфарина, а ПОАК (при отсутствии противопоказаний)	I	A	1, 2, 318
Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами больным ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано	III	B	1, 2
У пациентов с ФП, имеющих высокий риск ишемического инсульта и перенесших внутримозговое кровоизлияние, рекомендовано рассмотреть возможность возобновления терапии пероральными антикоагулянтами (преимущественно ПОАК при отсутствии противопоказаний) на основании мультидисциплинарного решения при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска	IIb	B	1, 2
Стратификация риска кровотечений. Минимизация риска кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии. Ведение пациентов с кровотечениями на фоне антикоагулянтной терапии			
Всем пациентам с ФП показана регулярная оценка факторов риска кровотечений с целью их максимальной коррекции, выбора оптимального антикоагулянта и его дозы, разработки индивидуального регламента наблюдения пациента	Ila	B	1, 2
Достижение целевого уровня АД у больных с артериальной гипертензией позволяет снизить риск кровотечений	Ila	B	1, 2
Необходимо обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию пероральными антикоагулянтами	Ila	C	1, 2
Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого серьезного/тяжелого кровотечения, рекомендовано прервать терапию пероральными антикоагулянтами до устранения причины кровотечения	I	C	1, 2
В случае развития жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве у больного ФП, получающего дабигатран, рекомендовано рассмотреть введение специфического ингибирующего средства – идаруцизумаба	Ila	B	1, 2
Возобновление антикоагулянтов после эпизода кровотечения представляется целесообразным у большинства пациентов. Подобное решение, основанное на сопоставлении риска и ожидаемой тяжести повторного кровотечения и тромбоза, должно приниматься мультидисциплинарной командой. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции факторов риска кровотечений и инсульта.	Ila	B	1, 2, 3, 318
Пациентам с ФП, получающим антикоагулянты, перед инвазивным вмешательством рекомендовано оценить риски и клиническую значимость потенциального периперационного кровотечения, а также риск тромботических осложнений при отмене перорального антикоагулянта	I	C	1, 2, 318
Рутинное использование «терапии моста» на время отмены пероральных антикоагулянтов в связи с инвазивным вмешательством не рекомендовано из-за повышения риска периперационных кровотечений (за исключением больных ФП с механическим клапаном сердца при проведении вмешательства, требующих отмены варфарина)	I	C	1, 2, 318
Рекомендации по комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами			
Все пациенты, которым выполняется ЧКВ со стентированием, перипроцедурально должны получать АСК и клопидогрел	I	C	1, 2, 338
У пациентов с ФП, которым проводится ЧКВ со стентированием вследствие ОКС, следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с АСК и клопидогрелом) на срок 1-7 суток с последующей отменой АСК. Двойную антитромботическую терапию (пероральным антикоагулянтом и клопидогрелом) следует продолжать до 12 месяцев	Ila	C	1, 2, 347, 348
У пациентов с ФП и стабильной ИБС, которым проводится плановое ЧКВ со стентированием, следует рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с АСК и клопидогрелом) на срок 1-7 суток с последующей отменой АСК. Двойную антитромботическую терапию (пероральным антикоагулянтом и клопидогрелом) следует продолжать до 6 месяцев	Ila	A	318, 338

У пациентов с ФП, которым выполнялось ЧКВ (как в связи с ОКС, так и при стабильной ИБС), в случае высокого риска ишемических коронарных событий следует рассмотреть продление периода тройной антитромботической терапии (пероральным антикоагулянтом в сочетании с АСК и клопидогрелом) до 1 месяца, если ожидаемая польза превышает риск кровотечения	IIa	C	1, 2, 348
У пациентов с ФП и показаниями к комбинированной антитромботической терапии ПОАК следует предпочесть варфарину (при отсутствии противопоказаний)	IIa	A	347-351
ПОАК в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом следует назначать в дозах, одобренных для профилактики инсульта	IIa	C	1,2
У пациентов с высоким риском кровотечения ривароксабан в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом может быть назначен в дозе 15 мг/сут	IIb	B	1, 2, 318, 349
У пациентов с высоким риском кровотечения дабигатран в комбинации с аспирином и/или клопидогрелом может быть назначен в дозе 110 мг 2 раза в сутки	IIb	B	1, 2, 318, 347
Если пациент с ФП получает АВК в составе комбинированной антитромботической терапии, МНО следует поддерживать в нижней части терапевтического диапазона (2-2,5), стремиться достичь ВТД >70%	IIa	B	1, 2, 338
Тикагрелор и прасугрел не рекомендуется использовать как часть тройной антитромботической терапии в комбинации с АСК и пероральным антикоагулянтом.	III	C	1, 318, 338
Пациентам с ОКС, которым не проводилось коронарное стентирование, рекомендована двойная антитромботическая терапия пероральным антикоагулянтом и одним антитромбоцитарным препаратом сроком до 12 месяцев	IIa	B	1, 2, 348
Переход на монотерапию пероральными антикоагулянтами рекомендован через 6 месяцев после плановых ЧКВ и через 12 месяцев после ЧКВ, выполненных в связи с ОКС	I	A	1, 2, 314
Пациентам со стабильной ИБС, получающим консервативное лечение, сопутствующей ФП и высоким риском ТЭО рекомендована монотерапия пероральным антикоагулянтом	I	B	315, 316

Сокращения: АВК – антагонисты витамина К, АКГ – антикоагулянты, АСК – ацетилсалициловая кислота, ВТД – время в терапевтическом диапазоне, МНО – международное нормализованное отношение, НМГ – низкомолекулярный гепарин, НФГ – нефракционированный гепарин, ОКС – острый коронарный синдром, ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты, УЛП-ушко левого предсердия ФП – фибрилляция предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧП-ЭХОКГ – чреспищеводная эхокардиография
Abbreviations: АВК – vitamin K antagonists, АКГ – anticoagulant, АСК – aspirin, ВТД – time in therapeutic range, МНО – international normalized ratio, НМГ – low molecular weight heparin, НФГ – unfractionated heparin, ОКС – acute coronary syndrome, ПОАК – direct oral anticoagulants, УЛП-left atrial appendage ФП – atrial fibrillation, ЧКВ – percutaneous coronary intervention, ЧП-ЭХОКГ – transesophageal echocardiography

Распространенность ФП у пациентов с СН увеличивается в соответствии с возрастом и возрастом функционального класса СН. Кардиомиопатия, ассоциированная с тахикардией» и кардиомиопатия, ассоциированная с ФП – потенциально обратимо состояние. Устранение провоцирующего фактора (тахикардии или ФП соответственно) в таких случаях приводит к полному или частичному восстановлению функции ЛЖ и разрешению проявлений СН [357].

СН является фактором, определяющим прогноз у пациентов с ФП, а также важным фактором, ассоциированным с риском рецидивирования и прогрессирования ФП [358-359].

Наличие СН у пациентов с ФПкратно повышает риски тромбоэмболических осложнений [360], даже на фоне антикоагулянтной терапии [361], и на 25% увеличивает риск смерти от всех причин [362].

На прогноз пациентов с ФП и СН может оказывать влияние фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), при этом худший прогноз наблюдается при сочетании ФП и СН со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ) (ФВЛЖ ≤40%). В то же время частота госпитализаций, связанных с инсультом и СН не зависит от ФВ ЛЖ [363].

Ведение пациентов с СН и ФП включает в себя:

- лечение СН;
- профилактику эмболических осложнений;
- контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС);
- контроль ритма.

Лечение СН

Неотъемлемой частью лечению этой тяжелой категории пациентов является оптимизация лечения СН согласно актуальным клиническим рекомендациям с использованием всех групп препаратов по показаниям.

Нормализация водного баланса с помощью диуретиков при наличии застойных явлений является важным компонентом лечения, который не только устраняет симптомы сердечной недостаточности, но и может способствовать лучшему контролю частоты сердечных сокращений при ФП.

Недавние крупные исследования, затрагивающие пациентов с СН, а также анализ подгрупп пациентов с ФП показали преимущества терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа для улучшения прогноза, снижения риска госпитализации в связи с СН и смерти от сердечно-сосудистых причин. Эти эффекты сохранялись у пациентов даже при наличии СН с сохраненной ФВ ЛЖ [364 – 366].

Контроль ЧСС

Доказательная база, посвященная контролю ЧСС с ФП и СН ограничена исследованием RACE II, а также объединенным анализом исследований RACE и AFFIRM [92, 370].

Стратегия «мягкого» контроля частоты сердечных сокращений, определяемая ЧСС в покое <110 ударов в минуту, сравнивалась со стратегией «жесткого» контроля ЧСС, определяемой ЧСС <80 ударов в минуту в покое и <110 ударов в минуту во время умеренной физической нагрузки. Исследования не выявили различий в результатах между двумя стратегиями. Однако только 10% пациентов, включенных в исследование RACE II и 17% пациентов, включенных в объединенный анализ исследований RACE и AFFIRM, имели в анамнезе госпитализации в связи с СН или СН II-III функционального класса по NYHA. Вместе с тем, результаты наблюдательных исследований показали негативное влияние высокой ЧСС на течение СН [371, 372].

Таким образом, «мягкий» контроль частоты сердечных сокращений представляется оправданным в качестве первоначальной стратегии лечения, однако стойкое сохранение сим-

птоматики или дисфункции ЛЖ, усугубление явления СН на фоне тахикардии требуют более «жесткого» контроля ЧСС для предотвращения развития или прогрессирования сердечной дисфункции [373].

Препараты для контроля ЧСС подробно описаны в разделе 8.3.

Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов — дилтиазем и верапамил — обладают отрицательным инотропным действием и не должны применяться у пациентов с СНнФВЛЖ. Ограниченные данные, полученные в ходе ретроспективного анализа исследований, указывают на негативное влияние этой группы препаратов, включая ухудшение течения СН, потребность в инотропной поддержке или острое повреждение почек [374].

Абляция АВ соединения может быть рассмотрена у пациентов с ФП и СН при невозможности медикаментозного контроля ЧСС, при условии, что тактика контроля ритма у них оказалась неэффективной или нецелесообразна, а также при невозможности достижения оптимального процента бивентрикулярной стимуляции у пациентов с имплантированным ресинхронизирующим устройством [375 – 377].

Контроль ритма

При развитии быстрой декомпенсации СН с гемодинамической нестабильностью или острой СН на фоне ФП рекомендовано проведение экстренной электрической кардиоверсии. Кардиоверсию следует также рассмотреть у пациентов с персистирующей формой ФП, при сохранении явлений СН несмотря на оптимальное медикаментозное лечение. С целью медикаментозной кардиоверсии предпочтительно использование амиодарона, поскольку другие антиаритмические препараты (например, пропafenон, флекаинид) связаны с неблагоприятными исходами при СН, особенно при наличии сниженной ФВ ЛЖ [384 – 386].

У этой же категории пациентов единственным доступным антиаритмическим препаратом для применения после кардиоверсии является амиодарон [387, 388].

Исследования, посвященные сравнению стратегии «контроля ритма» с помощью антиаритмической терапии и «контроля ЧСС» у пациентов с ФП и СН, не показали каких-либо преимуществ одной стратегии перед другой [389, 390].

В то же время исследование EAST-AFNET 4, в которое были включены пациенты с недавно возникшей ФП (28,6% из них имели СН), было прекращено досрочно после медианного периода наблюдения в 5,1 лет в связи с низкой частотой возникновения первичной конечной точки (смерть, госпитализация в связи с СН или ОКС) у пациентов в группе раннего контроля ритма по сравнению с пациентами в группе обычного ведения. С целью контроля ритма 19,4% пациентов была выполнена катетерная абляция [42].

Два крупнейших РКИ, посвященных катетерной абляции ФП при СН показали положительное влияние абляции на риск госпитализации и смерти [186, 187]. В исследовании AATAC (Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure and an Implanted Device), в которое были включены 203 пациента с сохраняющейся ФП, ФВЛЖ <40% и СН II-III классов по NYHA, показано, что катетерная абляция способствовала сохранению синусового ритма в течение 24 месяцев по сравнению с применением амиодарона и, кроме того, на 45% сократила риск госпитализаций и смерти (8% против 18%) [186].

В другом исследовании CASTLE AF (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure) с участием 363 пациента с пароксизмальной или персистирующей ФП, ФВ ЛЖ <35%, СН II-IV классов по NYHA, имплантированным ИКД продемонстрировано преимущество стратегии контроля ритма с помощью кате-

терной абляции в снижении риска смерти и госпитализации с ФП и СН [187].

Кроме того, мета-анализ 11 РКИ, посвященных сравнению стратегий контроля ритма и контроля ЧСС, у пациентов, подвергшихся катетерной абляции, наблюдались лучшие показатели выживаемости (относительное снижение риска на 49%) и уменьшение числа госпитализаций (относительное снижение риска на 56%) [391].

При неоспоримых преимуществах катетерной абляции у столь тяжелой категории пациентов с ФП и СН, требуется междисциплинарная оценка целесообразности ее проведения в каждом конкретном случае. В Рекомендациях по ведению пациентов с ФП 2023 г Американской ассоциации сердца выделены факторы, потенциально препятствующие достижению оптимальному эффекта катетерной абляции:

- тяжелая/терминальная ХСН,
- выраженное рубцовое поражение сердца (МРТ),
- значительное ремоделирование ЛП – выраженная дилатация или фиброз,
- длительно персистирующая ФП,
- безуспешные попытки катетерной абляции в анамнезе,
- возраст и сопутствующие заболевания [3].

Принимая во внимание повышенный риск периоперационных осложнений и более высокую вероятность рецидива аритмии, у пациентов с ФП и СН крайне важное значение имеет стабилизация состояния перед направлением на катетерную абляцию. С этой целью необходимо назначение диуретиков и оптимальной медикаментозной терапии СН, обеспечение адекватного контроля ЧСС, применение антикоагулянтов, а в ряде случаев оказывается необходимым и предварительное проведение кардиоверсии [3].

Абляция АВ соединения может быть рассмотрена у пациентов с ФП и СН при невозможности медикаментозного контроля ЧСС, при условии, что тактика контроля ритма у них оказалась неэффективной или нецелесообразна, а также при невозможности достижения оптимального процента бивентрикулярной стимуляции у пациентов с имплантированным ресинхронизирующим устройством [251, 375, 392].

Сердечная ресинхронизирующая терапия

Пациенты с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью – кандидаты на СРТ.

Основным фактором, определяющим успех СРТ, является достижение оптимальной бивентрикулярной электрокардиостимуляции. Особенностью пациентов с ФП является то, что учащенный и нерегулярный ритм желудочков может препятствовать ее достижению. У двух третей пациентов с персистирующей или постоянной формой ФП не достигается оптимальный процент бивентрикулярной стимуляции [396].

У большинства пациентов с ФП с сохраненной АВ проводимостью адекватное проведение бивентрикулярной кардиостимуляции может быть достигнуто только с помощью абляции АВ соединения [397 – 399].

В ходе субанализа исследования RAFT не удалось получить данные, свидетельствующие о преимуществе СРТ (смерть или госпитализация в связи с СН) без абляции АВ соединения. Примечательно, что только у 47% пациентов удалось достичь бивентрикулярной стимуляции в >90% комплексов [397].

Решение о проведении абляции АВ соединения все еще является предметом дискуссий, но большинство проведенных исследований показали улучшение функции ЛЖ, функционального, физического статуса, и выживаемости (сопоставимой с таковой у пациентов с синусовым ритмом) [398]. В системати-

ческом обзоре и мета-анализе [400] абляция АВ соединения позволила достичь снижения риска смерти на 37% и достичь эффекта CRT у 59% у пациентов с <90% бивентрикулярной электрокардиостимуляции, но не показали никакой пользы у пациентов с бивентрикулярной электрокардиостимуляцией >90%. Важно отметить, что абляция АВ соединения не улучшила выживаемость пациентов с ФП с имплантированным CRT, по сравнению с пациентами, у которых адекватный процент бивентрикулярной стимуляции был достигнут с помощью медикаментозной терапии [401].

Помимо достаточного количества стимулированных желудочковых комплексов, результативность CRT зависит от наличия/отсутствия очагов фиброза в миокарде левого желудочка. Данные зоны могут быть верифицированы посредством методов визуализации [402, 403, 404], однако, в настоящее время методы прогнозирования эффективности проводимого лечения в зависимости от локализации фиброзного поражения разработаны недостаточно хорошо.

Несмотря на отсутствие крупных РКИ, большинство экспертов склоняется в пользу целесообразности применения CRT у пациентов с постоянной формой ФП и СН III и IV классов по NYHA с теми же показаниями, что и у пациентов с синусовым ритмом, при условии проведения у них абляции АВ соединения при неоптимальном проценте бивентрикулярной стимуляции из-за ФП. Вместе с тем, до принятия решения о проведении абляции АВ соединения необходимо устранение других потенциальных причин неоптимальной бивентрикулярной кардиостимуляции, в том числе, частой желудочковой экстрасистолы.

Необходимо отметить, что для пациентов с постоянной формой ФП отсутствуют данные, подтверждающих разницу эффекта CRT в зависимости от морфологии QRS или отрезной точки в 150 мс, а данные о пациентах со II классом СН по NYHA, ограничены.

Пациенты с неконтролируемой ЧСС – кандидаты на абляцию АВ соединения (независимо от продолжительности комплекса QRS)

Абляцию АВ соединения следует рассмотреть у пациентов, у которых стратегия контроля ритма оказалась неэффективной, а достичь контроля ЧСС с помощью медикаментозной терапии не удалось. У отдельных пациентов в сочетании с постоянной стимуляцией правого желудочка она обеспечивает эффективный контроль ЧСС при ФП и способствует улучшению симптоматики [405]. У большинства пациентов абляция АВ соединения способствует возрастанию ФВ ЛЖ даже при стимуляции ПЖ из верушки за счет уменьшения вызванной тахикардией дисфункции левого желудочка, которая часто наблюдается у этих пациентов. При этом главным недостатком постоянной стимуляции ПЖ является желудочковая диссинхрония [406], которая впоследствии может привести к дисфункции ЛЖ, развитию или усугублению симптомов СН. Этим негативные эффекты изолированной правожелудочковой стимуляции можно преодолеть с помощью CRT, что было наглядно продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном проспективном исследовании Ablate and Pace in Atrial Fibrillation (APAF) [407].

Метаанализ 5 исследований, включавших 696 пациентов показал сокращение числа госпитализаций по поводу СН на 62% и незначительное возрастание ФВ ЛЖ у пациентов с бивентрикулярной стимуляцией по сравнению с изолированной стимуляцией ПЖ, но не показал разницы в функциональном статусе и качестве жизни [408].

В ходе последующих, в рандомизированных исследований были получены данные о дополнительном преимуществе би-

вентрикулярной кардиостимуляции у пациентов – кандидатов на абляцию АВ соединения со сниженной ФВ, в виде снижения риска госпитализации и улучшения качества жизни.

Стимуляция проводящей системы сердца

Стимуляция проводящей системы сердца – многообещающий новый метод проведения ресинхронизирующей терапии, применимый в том числе у пациентов с ФП, подвергшихся абляции АВ соединения [409 – 413]. Этот альтернативный способ CRT с может привести к сужению интервала QRS, эхокардиографическому улучшению показателей диссинхронии и улучшению симптоматики [414, 415]. Широкое внедрение стимуляции проводящей системы сердца зависит от результатов оценки эффективности в крупных РКИ и разработки усовершенствованных средств доставки электродов и самих имплантируемых устройств.

Рекомендации по лечению пациентов с ФП/ТП и сердечной недостаточностью обобщены в табл. 32.

10.2. Фибрилляция предсердий у беременных

Фибрилляция предсердий редко встречается у беременных женщин без органического поражения миокарда [426], однако, ее распространенность увеличивается среди пациенток с врожденными пороками сердца и рядом других ССЗ [426-429]. Высокая ЧСС во время аритмии может иметь серьезные гемодинамические последствия, как у матери, так и у плода. Возникновение ФП во время беременности сопряжено с развитием неблагоприятных исходов и повышенным риском смерти [430]. Для предотвращения возможных осложнений необходим многопрофильный подход, объединяющий гинекологов, неонатологов, анестезиологов и кардиологов [431].

Беременность и ранний послеродовой период связаны с процессами гиперкоагуляции и повышенным риском тромбозов [432]. При оценке риска тромботических осложнений на фоне ФП во время беременности следует руководствоваться теми же принципами, что и не у беременных пациенток с использованием шкалы CHA2DS2-VASc [433]. Среди антикоагулянтных препаратов, разрешенных при беременности, наилучшим профилем безопасности обладают низкомолекулярный (НМГ) и нефракционированный (НФГ) гепарины. Назначение антагонистов витамина К (ABK) рекомендуется по возможности избегать в первом триместре беременности в связи с описанными возможными тератогенными эффектами, особенно в дозах, превышающих 5 мг в сутки [434]. В случае проведения терапии ABK показан переход на НМГ или НФГ начиная с 36 недели с целью избежания развития внутричерепного кровоизлияния у плода при прохождении через естественные родовые пути и кровотечения у матери [433]. Прямые антикоагулянты противопоказаны во время беременности [435]. Пациентки, находящиеся на терапии прямыми антикоагулянтами до наступления беременности должны прекратить их прием, однако, случайное использование препаратов во время беременности не должно приводить к рекомендации по ее прерыванию [436].

Короткие, асимптомные (малосимптомные) пароксизмы ФП не требуют постоянной антиаритмической терапии, кроме того, до двух третей женщин с ФП или ТП без органической патологии сердца не нуждаются в продолжении медикаментозной терапии ФП/ТП во время беременности [426]. Профилактическая антиаритмическая терапия может потребоваться при устойчивых, рецидивирующих, симптомных приступах аритмии. «Контроль частоты» является приемлемой стратегией при бессимптомном течении аритмии, но в случае сохраняющихся

симптомов или трудно контролируемого желудочкового ответа выбор тактики «контроля ритма» является предпочтительным.

При остром начале ФП или ТП, сопровождающимися гемодинамической нестабильностью, при ФП с предвозбуждением желудочков (синдром ВПУ) или при сопутствующей ГКМП по-

казана экстренная электрическая кардиоверсия (ЭИТ), как у небеременных пациенток [433, 437-439]. В целом электрическая кардиоверсия безопасна и может быть выполнена без ущерба для кровотока плода в любом триместре беременности, при низком риске развития фетальных аритмий или преждевременных

Таблица 32. Рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью [Основаны на материалах ESC [2], AHA/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 32. Recommendations for treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure [Based on materials from ESC [2], AHA/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Лечение сердечной недостаточности			
Пациентам с ФП и СН вне зависимости от величины ФВ ЛЖ рекомендована терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа для снижения риска госпитализации в связи с СН и смерти от сердечно-сосудистых причин.	I	A	364-366, 378
Пациентам с ФП и СН рекомендована оптимальная медикаментозная терапия СН для улучшения клинической симптоматики, уменьшения риска госпитализации в связи с СН и снижения риска рецидивирования ФП	I	B	378-383
Пациентам с ФП и СН с признаками застойных явлений рекомендовано назначение диуретиков для облегчения симптоматики и улучшения контроля за течением ФП	I	C	383
Антикоагулянтная терапия			
Длительная антикоагулянтная терапия пероральными антикоагулянтами рекомендуется всем пациентам с ФП, СН и CHA2DS2-VASc ≥ 2 у мужчин или ≥ 3 у женщин.	I	A	1-2
У пациентов с ФП и СН, при отсутствии у них умеренного или тяжелого митрального стеноза, механических протезов сердца следует отдавать предпочтение прямым оральным антикоагулянтам, а не антагонистам витамина К.	I	A	367 – 368
Длительная антикоагулянтная терапия пероральными антикоагулянтами рекомендуется всем пациентам с ФП, СН и CHA2DS2-VASc 1 у мужчин и 2 у женщин	Ila	B	2, 369
Катетерная абляция фибрилляции предсердий			
Пациентам с ФП и СН, с высокой вероятностью кардиомиопатии, вызванной тахикардией, рекомендовано проведение катетерной абляции ФП с целью улучшения функции левого желудочка.	I	B	188, 393
У отдельных пациентов, в случаях четкой связи между пароксизмальной или персистирующей ФП и ухудшением симптомов СН, которые сохраняются, несмотря на медикаментозную терапию, следует рассмотреть вопрос о катетерной абляции для профилактики или лечения ФП	Ila	B	186, 187, 391, 393-395
Сердечная ресинхронизирующая терапия			
Пациентам с ФП и СНнФВЛЖ, независимо от функционального класса по NYHA и продолжительности комплекса QRS, у которых есть показания к желудочковой кардиостимуляции, рекомендуется СРТ, а не электрокардиостимуляция правого желудочка с целью предотвращения прогрессирования СН и дисфункции ЛЖ.	I	A	407, 408, 416
Абляция/модификация АВ соединения должна быть рассмотрена в случае недостаточного процента бивентрикулярной стимуляции ($<90-95\%$) в связи с неконтролируемой ЧЖС на фоне ФП.	Ila	B	396, 397, 398, 417, 418
Следует рассмотреть возможность применения СРТ у пациентов с ФП, СН и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ III/IV ФК (NYHA), несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, продолжительностью QRS ≥ 130 мс, при условии наличия стратегии, обеспечивающей адекватную бивентрикулярную стимуляцию, для улучшения симптоматики, прогноза и снижения риска смерти.	Ila	C	1-2, 399, 400, 401
У пациентов с ФП и СНсФВ ЛЖ, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, следует рассмотреть стандартную электрокардиостимуляцию правого желудочка.	Ila	B	419, 420, 421
У пациентов с ФП и СНусФВ ЛЖ, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, независимо от продолжительности комплекса QRS, следует рассмотреть СРТ, а не кардиостимуляцию правого желудочка с целью предотвращения прогрессирования СН и дисфункции ЛЖ.	Ila	C	2
У пациентов с ФП и СН, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, селективная стимуляция пучка Гиса или левой ножки пучка Гиса может быть целесообразной в качестве альтернативы бивентрикулярной электрокардиостимуляции для улучшения симптомов, качества жизни и функции левого желудочка	Ilb	B	422, 423, 424, 425.
У пациентов с ФП и СНсФВ ЛЖ, у которых есть показания к кардиостимуляции с ожидаемо высоким процентом желудочковой стимуляции/кандидатам на абляцию/модификацию АВ соединения, может быть рассмотрено применение СРТ.	Ilb	C	1-2

Сокращения: ЛЖ – левый желудочек, СН – сердечная недостаточность, СНсФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, СНусФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка, СНнФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия, ФК – функциональный класс, ФП – фибрилляция предсердий, ЧЖС – частота сокращений желудочков
Abbreviations: ЛЖ – left ventricle, СН – heart failure, СНсФВ ЛЖ – chronic heart failure with preserved left ventricle ejection fraction, СНусФВ ЛЖ – chronic heart failure with moderately reduced left ventricle ejection fraction, СНнФВ ЛЖ – chronic heart failure with reduced left ventricle ejection fraction, СРТ – cardiac resynchronization therapy, ФК – functional class, ФП – atrial fibrillation, ЧЖС – ventricular heart rate

родов. Тем не менее необходим контроль за состоянием плода на всех этапах выполнения процедуры и после ЭИТ [433].

У гемодинамически стабильных беременных пациенток для контроля ЧСС рекомендуются внутривенные или пероральные селективные бета-блокаторы [440]. Если бета-блокаторы неэффективны, в отсутствии признаков предвозбуждения желудочков, возможно назначение дигоксина или верапамила по отдельности или в комбинации. Нельзя сочетать бета-блокаторы с верапамилем. В целом бета-блокаторы хорошо переносятся беременными, однако, их применение может быть связано с низкой массой тела при рождении [441]. Использовании атенолола не рекомендуется во время беременности из-за описанных случаев задержки внутриутробного развития и наличия признаков недоношенности у новорожденных на фоне терапии [442]. Назначение верапамила противопоказано у пациенток с систолической дисфункцией (СН и/или ФВЛЖ <40%), а также по возможности не рекомендуется в первом триместре беременности [443].

При сохраняющемся симптомном течении аритмии, низкой эффективности или наличии противопоказаний к ритмурежающей терапии целесообразно проведение плановой ЭИТ или медикаментозной кардиоверсии с использованием ибутилида [444], флекаинида [445] или новокаинамида [446]. Опыт применения лекарственных препаратов с целью купирования аритмии ограничен. При восстановлении синусового ритма следует придерживаться алгоритмов профилактики тромбоэмболических осложнений, как у небеременных женщин, с проведением антикоагулянтной терапии и чреспищеводной эхокардиографии [2].

Для профилактики рецидивов ФП у беременных используют антиаритмические препараты IC (пропафенон, флекаинид) и III (соталол) классов [433, 447-448]. При ТП флекаинид может усиливать проводимость в АВ-узле и должен использоваться с осторожностью. Данные по применению пропафенона ограничены. Несмотря на сведения о хорошей переносимости терапии, препарат рекомендуется к применению при неэффективности других лекарственных средств. Использование соталола, особенно в дозах не превышающих 320 мг в сутки, в настоящее время рассценивается, как относительно безопасное со стороны плода при стандартном мониторинге у мате-

ри. Препарат противопоказан при систолической дисфункции у матери (ФВ <40%) и водянке плода. Назначение соталола по возможности рекомендуется во втором и третьем триместре беременности.

В большинстве случаев проведение катетерной абляции рекомендуется выполнить до наступления беременности или по возможности отложить до послеродового периода. Однако при тяжелых, рефрактерных к медикаментозному лечению пароксизмах типичного ТП, после тщательной оценки рисков и преимуществ у беременной пациентки, возможно выполнение катетерной абляции с минимальным или нулевым использованием флюороскопии [431, 449].

В отдельных случаях при рецидивирующей гемодинамически нестабильной ФП или атипичной форме ТП, когда медикаментозная терапия неэффективна или противопоказана, также возможно рассмотреть проведение катетерной абляции с минимальным или нулевым использованием флюороскопии. Однако следует учитывать сложность данного оперативного вмешательства, поскольку риски потенциальных осложнений при данных операциях выше, а возможность минимизировать использование флюороскопии может быть менее предсказуемой.

У беременных пациенток с рефрактерными ФП/ТП и сохраняющимися тяжелыми симптомами аритмии, в отсутствии эффекта медикаментозной терапии и/или катетерной абляции или при наличии противопоказаний к ним, несмотря на потенциальные риски, амиодарон остается возможным вариантом лечения. Терапия амиодароном может быть рассмотрена только в случаях, когда потенциальная польза превышает риск, и показана на максимально короткий срок [450-452].

Женщины детородного возраста с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями до наступления беременности должны пройти консультирование у многопрофильной кардиологической бригады для определения плана родов и послеродового ухода, подчеркивая потенциальные риски антикоагулянтной терапии и препаратов для контроля частоты или ритма (включая возможный тератогенный риск).

Обобщение клинических рекомендаций по лечению фибрилляции предсердий у беременных представлены в табл. 33.

Таблица 33. Рекомендации по лечению фибрилляции предсердий у беременных [Основаны на материалах ESC [2], АНА/ACC [3]; материалы отредактированы и адаптированы авторами]

Table 33. Recommendations for treatment of atrial fibrillation in pregnant women [Based on materials from ESC [2], АНА/ACC [3]; materials edited and adapted by the authors]

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется для восстановления синусового ритма у беременных пациенток с гемодинамической нестабильностью или при ФП с предвозбуждением желудочков	I	C	433, 437-439
Проведение антитромботической терапии НМГ или АВК (за исключением применения АВК в первом триместре беременности и после 36-й недели) показано в течение всего срока беременности всем пациенткам с ФП при высоком риске ТЭО	I	C	433-434
Селективные β1-адреноблокаторы рекомендуются для контроля ЧСС при ФП во время беременности, за исключением атенолола	I	C	440
Электрическую кардиоверсию следует рассмотреть при персистирующей ФП у беременных пациенток с ГКМП	IIa	C	433, 439
Дигоксин следует рассматривать для контроля ЧСС при ФП во время беременности, при неэффективности β-адреноблокаторов или плохой их переносимости	IIa	C	446
Внутривенное введение флекаинида или ибутилида (в настоящее время препарат не зарегистрирован в РФ и странах Евразийского содружества) может быть рассмотрено для купирования ФП у стабильных беременных пациенток без структурной патологии сердца	IIb	C	443-444
Флекаинид или пропафенон могут быть рассмотрены для профилактики рецидивов ФП во время беременности, если препараты, контролирующие частоту сердечных сокращений, неэффективны или плохо переносятся	IIb	C	445-446

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кротаева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревизишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлеков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараш О.Л., Галявич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатов А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594> [Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Lajovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mironov N.Yu., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Tatarsky B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpektor A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Novikova N.A., Popov S.V., Filatov A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>]
2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijs HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Lochen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tarmargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. PMID: 39210723. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
3. Joglar JA, Chung MK, Armbuster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, Deswal A, Eckhardt LL, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorenek B, Hess PL, Hlatky M, Hogan G, Ibeh C, Indik JH, Kido K, Kusumoto F, Link MS, Linta KT, Marcus GM, McCarthy PM, Patel N, Patton KK, Perez MV, Piccini JP, Russo AM, Sanders P, Streu MM, Thomas KL, Times S, Tisdale JE, Valente AM, Van Wagoner DR; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>. Epub 2023 Nov 30. Erratum in: Circulation. 2024 Jan 2;149(1):e167. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001207>. Erratum in: Circulation. 2024 Feb 27;149(9):e936. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001218>. Erratum in: Circulation. 2024 Jun 11;149(24):e1413. PMID: 38033089; PMCID: PMC11095842. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001263>
4. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кротаева Е.С., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Шахматова О.О. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019;(4):4-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-85> [Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Kropacheva E.S., Layovich L.Yu., Maikov E.B., Mironov N.Yu., Shakhmatova O.O. Eurasian clinical recommendations on diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Eurasian heart journal. 2019;(4):4-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-4-4-85>]
5. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace 2009;11:423-434. <https://doi.org/10.1093/europace/eun369>
6. Shkolnikova M.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Jdanov D.A., Shkolnikov V.M., Mikhaylov E.N., Shalnova S.A. Atrial fibrillation among russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. Journal of Geriatric Cardiology. 2020;17(2):74-84. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002>
7. Миронова Е.С., Миронов Н.Ю., Миронова Н.А., Новиков П.С., Новиков И.А., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Голицын С.П. Электрофизиологические параметры сердца и результаты противоритмического лечения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, идиопатической и в сочетании с гипертонической болезнью. Кардиология. 2019;59(8):39-46. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.8.n644> [Mironova E.S., Mironov N.Yu., Mironova N.A., Novikov P.S., Novikov I.A., Layovich L.Yu., Maykov E.B., Golitsyn S.P. Electrophysiological Cardiac Parameters and Results of Antiarrhythmic Treatment in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (Lone and Associated with Arterial Hypertension). Kardiologiya. 2019;59(8):39-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.8.n644>]
8. Миронова Е.С., Миронова Н.А., Шарф Т.В., Ефремов Е.Е., Азмукко А.А., Молокоедов А.С., Зыков К.А., Голицын С.П. Аутоантитела к М2-холинорецепторам как потенциальный фактор развития аритмии у больных пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2019;91(9):101-107. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000280> [Mironova E.S., Mironova N.A., Sharf T.V., Efremov E.E., Azmuko A.A., Molokoeodov A.S., Zykov K.A., Golitsyn S.P. Autoantibodies to M2-cholinergic receptors as a potential development factor of arrhythmia in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Terapevticheskiy arkhiv. 2019;91(9):101-107. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.09.000280>]
9. Щербак Н.В., Мешков А.Н., Бойцов С.А. Применение метода секвенирования экзотов для диагностики предрасположенности к комплексным заболеваниям в профилактической медицине. Кардиоваск. Тер. и проф. 2013;12(6):24-28. [Shcherbakov N.V., Meshkov A.N., Boytsov S.A. Exome sequencing and the diagnostics of complex disease predisposition in preventive medicine. Cardiovasc. Ther. Prof. 2013;12(6):24-28 (in Russ.)]
10. Мясников Р.П., Щербак Н.В., Куликова О.В., Мешков А.Н., Харлап М.С., Киселева А.В., Жарикова А.А., Дадали Е.Л., Семенова Н.А., Коретский С.Н., Благова О.В., Мершина Е.А., Синицын В.Е., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Мутация гена DES в семье пробаанда с миофибриллярной миопатией и развитием некомпактной кардиомиопатии, приведшей к трансплантации сердца. Российский кардиологический журнал 2017;10(150):9-16. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-10-9-16> [Myasnikov R.P., Shcherbakov N.V., Kulikova O.V., Meshkov A.N., Kharlap M.S., Kiseleva A.V., Zharikova A.A., Dadali E.L., Semenova N.A., Koretsky S.N., Blagova O.V., Meršina E.A., Sinitsyn V.E., Drapkina O.M., Boytsov S.A. DES gene mutation in a family of proband with myofibrillary myopathy and non-compaction cardiomyopathy, resulted in cardiac transplantation. Russ J Cardiol 2017;10(150):9-16. (In Russ.) <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-10-9-16>]
11. Щербак Н.В., Воинова В.Ю., Школьников М.А. Генетика и сердце: основания для внедрения генетического тестирования в клиническую практику. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(3):8-15. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-8-15> [Shcherbakov N.V., Voinova V.Yu., Shkolnikova M.A. Genetics and the heart: the basis for introducing genetic testing into clinical practice. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2020;99(3):8-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-8-15>]
12. Акрамова Э.Г. Характеристика нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2013;91(2):41-44. [Akramova E.G. Characteristic of cardiac rhythm disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clinicalmedicine. 2013;91(2):41-44. (In Russ.)]
13. Хамитова Р.Я., Лоскутов Д.В., Акрамова Э.Г. Сравнительный анализ взаимосвязей кардиологической заболеваемости взрослого населения и социально-экономических показателей в регионах России. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022;68(3):5. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-3-5> [Khamitova RYa, Loskutov DV, Akramova EG. Comparative analysis of the relationship between cardiovascular morbidity in the adult population and socio-economic indicators in the regions of Russia. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia [serial online] 2022;68(3):5. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-3-5>]
14. Апарина О.П., Чихирева Л.Н., Миронова Н.А., Миронова Е.С., Бакалов С.А. Роль структурно-функциональных изменений

- предсердий в развитии и прогрессировании фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив*. 2014;86(1):71-77. [Aparina O.P., Chikhireva L.N., Mironova N.A., Mironova E.S., Bakalov S.A. Role of atrial structural and functional changes in the development and progression of atrial fibrillation. *Ter Arkh*. 2014;86(1):71-77. (In Russ.)]
15. Акрамова Э.Г. Клиническая значимость продольной деформации левого желудочка при ишемической болезни сердца и некоронарогенной патологии. *Казанский мед. ж.* 2019;100(2):295-302. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-295> [Akramova E.G. Clinical significance of left ventricular longitudinal deformation in coronary heart disease and non-coronary pathology. *Kazan medical journal*. 2019;100(2):295-302 (in Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-295>]
16. Родионова Е.С., Миронова Н.А., Апарина О.П., Рогова М.М., Зыков К.А., Голицын С.П. Роль аутоиммунных реакций в развитии нарушений ритма и проводимости сердца. *Терапевтический архив*. 2012;4:74-78. [Rodionova E.S., Mironova N.A., Rogova M.M., Rogova M.M., Zikov K.A., Golitsyn S.P. Role of autoimmune reactions in development of cardiac arrhythmia and conduction disturbances. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2012;4:74-78. (In Russ.)]
17. Костюкевич М.В., Зыков К.А., Миронова Н.А., Агапова О.Ю., Шевелев А.Я., Ефремов Е.Е., Власик Т.Н., Голицын С.П. Роль аутоантител к β 1-адренорецептору при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Кардиология*. 2016; 56 (12): 82-91. <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.12.82-91> [Kostyukovich M.V., Zikov K.A., Mironova N.A., Agapova O.Y., Shevelev A.Y., Efremov E.E., Vlasik T.N., Golitsyn S.P. Role of Autoantibodies Against β 1-Adrenergic Receptor in Cardiovascular Disease. *Kardiologiya*. 2016;56(12):82-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.12.82-91>]
18. Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation — a translational appraisal. *Physiol Rev* 2010
19. Haissaguerre M. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *Heart Rhythm*. 2024 Jun;21(6):713-714. PMID: 38816145. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.03.046>
20. Wynn G.J., Todd D.M., Webber M., Bonnett L., McShane J., Kirchhof P., Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;16:965-972. <https://doi.org/10.1093/europace/eut395>
21. Schnabel R.B., Pecun L., Ojeda F.M., Lucerna M., Rzykova N., Blankenberg S., et al. Gender differences in clinical presentation and 1-year outcomes in atrial fibrillation. *Heart* 2017;103:1024-30. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310406>
22. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J., Schmitt J., Zamorano J.L. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace* 2014;16:6-14. <https://doi.org/10.1093/europace/eut263>
23. Yamashita T., Suzuki S., Inoue H., Akao M., Atarashi H., Ikeda T., Okumura K., Koretsune Y., Shimizu W., Tsutsui H., Toyoda K., Hirayama A., Yasaka M., Yamaguchi T., Teramukai S., Kimura T., Kaburagi J., Takita A. Two-year outcomes of more than 30 000 elderly patients with atrial fibrillation: results from the All Nippon AF In the Elderly (ANAFIE) Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022 Mar 2;8(2):202-213. PMID: 33822030; PMCID: PMC8888123. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab025>
24. Svennberg E., Stridh M., Engdahl J., Al-Khalili F., Friberg L., Frykman V., et al. Safe automatic one-lead electrocardiogram analysis in screening for atrial fibrillation. *Europace* 2017;19:1449-53. <https://doi.org/10.1093/europace/euw286>
25. Halcox J.P.J., Wareham K., Cardew A., Gilmore M., Barry J.P., Phillips C., et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF study. *Circulation* 2017;136:1784-94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583>
26. Duarte R., Stainthorpe A., Greenhalgh J., Richardson M., Nevitt S., Mahon J., et al. Lead-I ECG for detecting atrial fibrillation in patients with an irregular pulse using single time point testing: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2020;24:1-164. <https://doi.org/10.3310/hta24030>
27. Lowres N., Neubeck L., Redfern J., Freedman S.B. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost* 2013;110:213-222. <https://doi.org/10.1160/th13-02-0165>
28. Engdahl J., Andersson L., Mirskaya M., Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013;127:930-937. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.126656>
29. Gladstone D.J., Spring M., Dorian P., Panzov V., Thorpe K.E., Hall J., Vaid H., O'Donnell M., Laupacis A., Cote R., Sharma M., Blakely J.A., Shuaib A., Hachinski V., Coutts S.B., Sahlas D.J., Teal P., Yip S., Spence J.D., Buck B., Verreault S., Casaubon L.K., Penn A., Selchen D., Jin A., Howse D., Mehdirat M., Boyle K., Aviv R., Kapral M.K., Mamdani M.; EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2014;370:2467-2477. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1311376>
30. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., Di Lazzaro V., Bernstein R.A., Morillo C.A., Rymer M.M., Thijs V., Rogers T., Beckers F., Lindborg K., Brachmann J.; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;370:2478-2486. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1313600>
31. Wachter R., Groschel K., Gelbrich G., Hamann G.F., Kermer P., Liman J., Seegers J., Wasser K., Schulte A., Jurries F., Messerschmid A., Behnke N., Groschel S., Uphaus T., Grings A., Ibis T., Klimpe S., Wagner-Heck M., Arnold M., Protsenko E., Heuschmann P.U., Conen D., Weber-Kruger M.; Find-AF(randomised) Investigators and Coordinators. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16:282-290. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30002-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30002-9)
32. Grond M., Jauss M., Hamann G., Stark E., Veltkamp R., Nabavi D., Horn M., Weimar C., Kohrmann M., Wachter R., Rosin L., Kirchhof P. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* 2013;44:3357-3364. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.001884>
33. Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees K.R., Tyrrell P.J., Smith C.J. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:520-526. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.003433>
34. Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю., Сафарова А.Ф., Павлюкова Е.Н., Бощенко А.А., Ярославская Е.И., Ахунова С.Ю., Скидан В.И., Иртыга О.Б., Козленок А.В., Федорова Д.Н. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271> [Matskeplishvili S.T., Saidova M.A., Mironenko M.Yu., Safarova A.F., Pavlyukova E.N., Boshchenko A.A., Yaroslavskaya E.I., Akhunova S.Yu., Skidan V.I., Irtyuga O.B., Kozlenok A.V., Fedorova D.N. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>]
35. Donal E., Lip G.Y., Galderisi M. et al. EACV/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; 17:355-383. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
36. Weigner M.J., Thomas L.R., Patel U. et al Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. *Am J Med*. 2001 Jun 15;110(9):694-702. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00716-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00716-1)
37. Merino J.L., Tamargo J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Crijns H.J.G.M., Dobrev D., Goette A., Hohnloser S.H., Naccarelli G.V., Reiffel J.A., Tfelt-Hansen J., Martínez Cossiani M., Camm A.J. Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs: A Clinical Consensus Statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC. *Europace*. 2025 Mar 30:eua076. Epub ahead of print. PMID: 40159403. <https://doi.org/10.1093/europace/eua076>
38. Shandong Yu., Heping Zh., Hongwei Li. Cardiac Computed Tomography Versus Transesophageal Echocardiography for the Detection of Left Atrial Appendage Thrombus: A Systemic Review

- and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10:e022505. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022505>
39. Hunter R.J., Ginks M., Ang R. et al. Impact of variant pulmonary vein anatomy and image integration on long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation, *Europace*. 2010;12(12):1691-1697. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euq322>
40. Conti A., Canuti E., Mariannini Y., Viviani G., Poggioni C., Boni V., Pini R., Vanni S., Padeletti L., Gensini G.F. Clinical management of atrial fibrillation: early interventions, observation, and structured follow-up reduce hospitalizations. *Am J Emerg Med*. 2012 Nov;30(9):1962-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.04.022>
41. Han S., Jia R., Cen Z., Guo R., Zhao S., Bai Y., Xie M., Cui K. Early rhythm control vs. rate control in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Feb 6;10:978637. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.978637>
42. Kirchhof P., Camm J., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383:1305-1316 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
43. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба. Проблемы эндокринологии. 2014;60(6):67-77. <https://doi.org/10.14341/probl201460667-77>
[Troshina E.A., Sviridenko N.Yu., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Fadeev V.V., Petunina N.A. The federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of toxic goiter. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(6):67-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl201460667-77>]
44. Koutsaki S., Koutelekos I., Gerogianni G., Koutsaki M., Koukoulizi A., Fouka G., Polikandrioti M. Atrial Fibrillation in Hypertension: Patients' Characteristics. *Mater Sociomed*. 2018 Mar;30(1):4-9. PMID: 29670471; PMCID: PMC5857058. <https://doi.org/10.5455/msm.2018.30.4-9>
45. Pinho-Gomes A.C., Azevedo L., Copland E., Canoy D., Nazarzadeh M., Ramakrishnan R., Berge E., Sundström J., Kotecha D., Woodward M., Teo K., Davis B.R., Chalmers J., Pepine C.J., Rahimi K.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2021 Jun 1;18(6):e1003599. PMID: 34061831; PMCID: PMC8168843. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599>
46. Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Кропачева Е.С., Миронов Н.Ю., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Уцумуева М.Д., Юричева Ю.А., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Рогоза А.Н., Панченко Е.П. Ведение пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021;18(3):105-128. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>
[Chazova I.E., Golitsyn S.P., Zhernakova J.V., Zheleznova E.A., Kropacheva E.S., Mironov N.I., Kostiukevich M.V., Laiovich L.J., Utsumueva M.D., Iuricheva I.A., Litvin A.Yu., Elfimova E.M., Rogoz A.N., Panchenko E.P. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Systemic Hypertension* 2021;18(3):105-128. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201077>]
47. Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;158:1316-20. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.12.1316>
48. Santhanakrishnan R., Wang N., Larson M.G., Magnani J.W., McManus D.D., Lubitz S.A., et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation* 2016;133:484-92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614>
49. Kotecha D., Piccini J.P. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J*. 2015 Dec 7;36(46):3250-7. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26419625; PMCID: PMC4670966. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv513>
50. Гяглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., Миронова Н.А., Голицын С.П. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. Кардиологический вестник. 2021;16(2):5-14. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160215>
[Gagloeva D.A., Mironov N.Yu., Laiovich L.Yu., Mironova N.A., Golitsyn S.P. Atrial fibrillation and chronic heart failure: interrelationship and approaches to treatment. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):5-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2021160215>]
51. Уцумуева М.Д., Миронов Н.Ю., Голицын С.П., Долгушева Ю.А., Береговых В.В., Шимановский Н.Л. Фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: общность звеньев патогенеза, принципы лечения, перспективы использования искусственного интеллекта // Вестник Российской академии медицинских наук. 2024;79(2):143-152. <https://doi.org/10.15690/vramn16009>
[Utsumueva M.D., Mironov N.Y., Golitsyn S.P., Dolgusheva Y.A., Beregovykh V.V., Schimanowsky N.L. Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure: Common Pathogenetic Pathways, Approaches to Treatment, Potential for Application of Artificial Intelligence. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2024;79(2):143-152. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn16009>]
52. Pandey A.K., Okaj I., Kaur H., Belley-Cote E.P., Wang J., Orail A., et al. Sodium-glucose cotransporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e022222. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022222>
53. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011 Jul 1;108(1):56-62. Epub 2011 Apr 27. PMID: 21529739; PMCID: PMC3181495. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.004>
54. Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, Gersh BJ, Kowey PR, Mahaffey KW, Singer DE, Hylek EM, Go AS, Peterson ED, Piccini JP, Fonarow GC. Care Patterns and Outcomes in Atrial Fibrillation Patients With and Without Diabetes: ORBIT-AF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Sep 12;70(11):1325-1335. PMID: 28882229. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.755>
55. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26;65(20):2159-69. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25792361. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002>
56. Melissa E Middeldorp, Rajeev K Pathak, Megan Meredith, Abhinav B Mehta, Adrian D Elliott, Rajiv Mahajan, Darragh Twomey, Celine Gallagher, Jeroen M L Hendriks, Dominik Linz, R Doug McEvoy, Walter P Abhayaratna, Jonathan M Kalman, Dennis H Lau, Prashanthan Sanders, PREVENTion and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study, *EP Europace*. 2018 Dec 1;20(12):1929-1935. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euy117>
57. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, Alasady M, Hanley L, Antic NA, McEvoy RD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Sanders P. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2222-31. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25456757. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
58. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Lip GY, Larsen TB. Body mass index and adverse events in patients with incident atrial fibrillation. *Am J Med*. 2013 Jul;126(7):640.e9-17. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23601271. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.11.024>
59. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, Lorimer MF, Lau DH, Antic NA, Brooks AG, Abhayaratna WP, Kalman JM, Sanders P. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Nov 20;310(19):2050-60. PMID: 24240932. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280521>
60. Donnellan E, Wazni OM, Kanj M, Baranowski B, Cremer P, Harb S, McCarthy CP, McEvoy JW, Elshazly MB, Aagaard P, Tarakji KG, Jaber WA, Schauer PR, Saliba W. Association between pre-ablation bariatric surgery and atrial fibrillation recurrence in morbidly obese patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2019 Oct 1;21(10):1476-1483. PMID: 31304532. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euz183>
61. Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Hussein A, Baranowski B, Lindsay B, Aminian A, Jaber W, Schauer P, Saliba W. Outcomes of Atrial

- Fibrillation Ablation in Morbidly Obese Patients Following Bariatric Surgery Compared With a Nonobese Cohort. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Oct;12(10):e007598. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007598>. Epub 2019 Oct 15. Erratum in: *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Feb;13(2):e000047. PMID: 31610693. <https://doi.org/10.1161/HAe.0000000000000047>
62. Jensen MH, Dalgaard F, Rude Laub R, Gottlieb V, Nielsen OW, Hansen J, Hansen ML, Jennum P, Lamberts M; DAN-APNO investigators. Prevalence of sleep apnea in unselected patients with atrial fibrillation by a home-monitoring device: The DAN-APNO study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2023 May 18;47:101219. PMID: 37576076; PMCID: PMC10422671. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101219>
63. Albuquerque FN, Calvin AD, Sert Kuniyoshi FH, Konecny T, Lopez-Jimenez F, Pressman GS, Kara T, Friedman P, Ammash N, Somers VK, Caples SM. Sleep-disordered breathing and excessive daytime sleepiness in patients with atrial fibrillation. *Chest.* 2012 Apr;141(4):967-973. Epub 2011 Sep 8. PMID: 21903736; PMCID: PMC3318950. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0975>
64. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004 Jul 27;110(4):364-7. Epub 2004 Jul 12. PMID: 15249509. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E>
65. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(21):2222-2231. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
66. Wang, H., Li, J., Gao, Y. et al. Prevalence and factors associated with atrial fibrillation in older patients with obstructive sleep apnea. *BMC Geriatr.* 2022 Mar 14;22(1):204. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02791-4>
67. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review. *Int J Cardiol.* 2017;228:967-970. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.137>
68. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S; Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:910-916. <https://doi.org/10.1164/rccm.200509-1442OC>
69. Peker Y, Holtstrand-Hjälml H, Celik Y, Glantz H, Thunström E. Postoperative atrial fibrillation in adults with obstructive sleep apnea undergoing coronary artery bypass grafting in the RICCADSA cohort. *J Clin Med.* 2022;11(9):2459. <https://doi.org/10.3390/jcm11092459>
70. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C, et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2018;11(3):145-151. <https://doi.org/10.1111/jebm.12313>
71. Monahan K, Brewster J, Wang L, et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):369-372. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.037>
72. Starkey SY, Jonasson DR, Alexis S, Su S, Johal R, Sweeney P, Brasher PMA, Fleetham J, Ayas N, Orenstein T, Ahmed IH. Screening for Obstructive Sleep Apnea in an Atrial Fibrillation Population: What's the Best Test? *CJC Open.* 2020 Dec 3;3(4):442-449. PMID: 34027347; PMCID: PMC8129472. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.026>
73. Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В. Клинические рекомендации ЕАК/РОС по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). *Евразийский кардиологический журнал.* 2024;(3):6-27. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27> [Litvin A.Yu., Chazova I.E., Elfimova E.M., Pevzner A.V., Poluektov M.G., Danilov N.M., Mikhailova O.O., Aksanova A.V. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). *Eurasian heart journal.* 2024;(3):6-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>]
74. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, Hylek EM, Mahaffey KW, Freeman JV, Chang P, et al; ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* 2015; 169:647-654.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>
75. Deng F, Raza A, Guo J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep Med.* 2018;46:5-11. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.02.013>
76. Traaen GM, Aakerøy L, Hunt TE, et al. Effect of continuous positive airway pressure on arrhythmia in atrial fibrillation and sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(5):573-582. <https://doi.org/10.1164/rccm.202011-4133OC>
77. Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ, Juraschek SP, Keteyian SJ, Brawner CA, Al-Mallah MH. Cardiorespiratory Fitness and Risk of Incident Atrial Fibrillation: Results From the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *Circulation.* 2015 May 26;131(21):1827-34. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25904645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833>
78. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY, Alonso A. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Aug;7(4):620-5. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24907285; PMCID: PMC4230341. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.001244>
79. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Hendriks JM, Twomey D, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Sep 1;66(9):985-96. Epub 2015 Jun 22. PMID: 26113406. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488>
80. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Dec 13;68(23):2567-2576. PMID: 27931615. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074>
81. Lim C, Kim TH, Yu HT, Lee SR, Cha MJ, Lee JM, Park J, Park JK, Kang KW, Shim J, Uhm JS, Kim J, Park HW, Choi EK, Kim JB, Lee YS, Joung B. Effect of alcohol consumption on the risk of adverse events in atrial fibrillation: from the COmparison study of Drugs for symptom control and complication prEvention of Atrial Fibrillation (CODE-AF) registry. *Europace.* 2021 Apr 6;23(4):548-556. PMID: 33227134. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab340>
82. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, Prabhu S, Stub D, Azzopardi S, Vizi D, Wong G, Nalliah C, Sugumar H, Wong M, Kotschet E, Kaye D, Taylor AJ, Kistler PM. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020 Jan 2;382(1):20-28. PMID: 31893513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817591>
83. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2014;160:760-773. <https://doi.org/10.7326/m13-1467>
84. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E et al. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *PACE.* 2013;36:122-133. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03513.x>
85. Jafri SH, Xu J, Warsi I, Cerecedo-Lopez CD. Diltiazem versus metoprolol for the management of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021 Oct;48:323-327. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34274577. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.06.053>
86. Hargrove KL, Robinson EE, Lusk KA, Hughes DW, Neff LA, Fowler AL. Comparison of sustained rate control in atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Metoprolol vs. Diltiazem. *Am J Emerg Med.* 2021 Feb;40:15-19. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33338675. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.073>
87. Ziff OJ, Lane DA, Samra M et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015;351:h4451. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4451>
88. Allen LA, Fonarow GC, Simon DN et al. ORBIT-AF Investigators. Digoxin use and subsequent outcomes among patients in a contemporary atrial fibrillation cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2691-2698. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.045>

89. Yu HT, Yang PS, Lee H et al. Outcomes of Rate-Control Treatment in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure — A Nationwide Cohort Study. *Circ J*. 2018;82:652–658. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0669>
90. Zehender M, Hohnloser S, Muller B et al. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: Results of a comparative study and a 2-year follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1054–1059. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90294-w](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90294-w)
91. Tse HF, Lam YM, Lau CP et al. Comparison of digoxin versus low-dose amiodarone for ventricular rate control in patients with chronic atrial fibrillation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2001;28:446–450. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2001.03454.x>
92. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363–1373. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1001337>
93. Farshi R, Kistner D, Sarma JS et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:304–310. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00561-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00561-0)
94. Bonfanti L, Annovi A, Sanchis-Gomar F, Saccenti C, Meschi T, Ticinesi A, et al. Effectiveness and safety of electrical cardioversion for acute-onset atrial fibrillation in the emergency department: a real-world 10-year single center experience. *Clin Exp Emerg Med* 2019;6:64–9. <https://doi.org/10.15441/ceem.17.286>
95. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–20. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901>
96. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martin A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol* 2014;172:588–94. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.099>
97. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, Borggrefe M, Meinertz T, Parade U, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012;380:238–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60570-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60570-4)
98. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380: 1499–508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353>
99. Ganapathy AV, Monjazeb S, Ganapathy KS, Shanoon F, Razavi M. “Asymptomatic” persistent or permanent atrial fibrillation: a misnomer in selected patients. *Int J Cardiol* 2015;185:112–3. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.122>
100. Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, Lip GYH, Reddy P, Dominic P. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;268:143–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.034>
101. Brunetti ND, Tarantino N, De Gennaro L, Correale M, Santoro F, Di Biase M. Direct oral anti-coagulants compared to vitamin-K antagonists in cardioversion of atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2018;45:550–6. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1622-5>
102. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004;109:1973–80. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118472.77237.FA>
103. Олесин А.И., Смолин З.Ю., Коновалова О.А. и др. Оценка эффективности чреспищеводной электрокардиостимуляции для купирования впервые выявленного трепетания предсердий 1-го типа у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2009;81(9):37–41. [Olesin AI, Smolin ZY, Konovalova OA, Shabrov AV, Olesin AI, Smolin ZY, Konovalova OA, Shabrov AV. Efficacy of transesophageal pacing for correction of newly diagnosed atrial fibrillation of type I in patients with coronary heart disease. *Terapevticheskii arkhiv* 2009;81(9):37–41. (In Russ.)]
104. Зинченко Ю.В. Влияние частоты предсердных волн на эффективность чреспищеводной электрокардиостимуляции у больных с изолированным трепетанием предсердий. *Украинский кардиологический журнал*. 2010;2:61–67. [Zinchenko Yu.V. Effect of atrial wave frequency on the efficiency of transesophageal electrical cardiac pacing in patients with isolated atrial flutter. *Ukrainian journal of cardiology*. 2010;2:61–67. (In Russ.)]
105. Сулимов В.А., Дубровский И.А., Канорский С.Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 216. ISBN: 978-5-9704-3209-9. [Sulimov V.A., Dubrovsky I.A., Kanorsky S.G. and others. Transesophageal electrical stimulation of the heart. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. P. 216. ISBN: 978-5-9704-3209-9. (In Russ.)]
106. Jacob I, Haft MD, Bernard D, Kosowsky MD et al. Termination of atrial flutter by rapid electrical pacing of the atrium. *J Am Coll Cardiol*. 1967;20:239–244. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(67\)90084-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(67)90084-7)
107. Gerd Fröhlig, Semi Sen, Gerd Rettig et al. Termination of atrial flutter during DDD pacing by rapid overdrive stimulation using the implanted pacemaker lead system. *J Am Coll Cardiol*. 1986;57:483–485. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90781-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90781-2)
108. Peters RW, Weiss DN, Carliner NH et al. Overdrive pacing for atrial flutter. *Am J Cardiol*. 1994;74:1021–3. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90852-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90852-4)
109. Peters RW, Shorofsky SR, Pelini M et al. Overdrive atrial pacing for conversion of atrial flutter: comparison of postoperative with nonpostoperative patients. *Am Heart J*. 1999;137:100. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70464-3](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70464-3)
110. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Hamilos ME et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2007;99:1721–1725. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.01.059>
111. Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *Lancet*. 2020 Feb 1;395(10221):339–349. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32994-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32994-0)
112. Stiell IG, Clement CM, Symington C et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. *Acad Emerg Med*. 2007;14:1158–1164. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2007.07.016>
113. Zhang N, Guo JH, Zhang H et al. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation. *Int J Clin Pract*. 2005;59:1395–1400. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00705.x>
114. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 2000;86:950–953. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01128-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01128-0)
115. Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «pill-in-the-pocket» approach. *N Engl J Med*. 2004;351:2384–2391. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041233>
116. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:542–7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01116-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01116-5)
117. Saborido CM, Hockenull J, Bagust A et al. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of «pill-in-the-pocket» strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health Technol Assess*. 2010;14:iii–iv, 1–75. <https://doi.org/10.3310/hta14310>
118. Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach. *N Engl J Med* 2004;351:2384–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041233>
119. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003;87:121–8. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00467-9](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00467-9)
120. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *JACC*. 2003;41:255–262. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02705-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02705-5)
121. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest*. 2000;117:1538–1545. <https://doi.org/10.1378/chest.117.6.1538>

122. Bianconi L, Castro A, Dinelli M et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J*. 2000;21:1265-1273. <https://doi.org/10.1053/eurh.1999.2039>
123. Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Миронов Н.Ю., Ривин А.Е., Берман М.В., Шубик Ю.В., Зотова И.В., Затеишчиков Д.А., Болотова М.Н., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. *Вестник аритмологии*. 2012;70(70):32-43. [Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Mironov N.Yu., Rivin A.E., Berman M.V., Shubik Yu.V., Zotova I.V., Zateyshchikov D.A., Bolotova M.N., Rozenshtaukh L.V., Chazov E.I. A novel III class antiarrhythmic, niferidil, as an effective medication for the sinus rhythm recovery in patients with persistent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;70(70):32-43. (In Russ.)]
124. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и соавт. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(6):826-830. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830> [Mironov N.Yu., Vlodzyanovskiy V.V., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rosenstraukh L.V., Chazov E.I. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):826-830. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830>]
125. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и соавт. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):664-669. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669> [Mironov N.Yu., Vlodzyanovskiy V.V., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rosenstraukh L.V., Chazov E.I. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):664-669. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669>]
126. Дзаурова Х.М., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А. и соавт. Эффективность и безопасность применения модифицированного протокола введения отечественного антиаритмического препарата III класса для купирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1052-1057. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201008> [Dzaurova KM, Mironov NY, Yuricheva YA, Vlodzyanovsky VV, Mironova NA, Laiovich LY, Malkina TA, Zinchenko LV, Sokolov SF, Golitsyn SP. Efficiency and safety of using the modified protocol for the administration of the domestic class III antiarrhythmic drug for the relief of paroxysmal atrial fibrillation. *Terapevticheskiy arkhiv* 2021;93(9):1052-1057. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201008>]
127. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В. и соавт. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(2):193-199. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05> [Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Vlodzyanovskiy V.V., Sokolov S.F., Dzaurova Kh.M., Golitsyn S.P., Shubik Yu.V., Berman M.V., Medvedev M.M., Rivin A.E., Parkhomchuk D.S., Barybin A.E., Balandin D.A., Batalov R.E., Terekhov D.S., Evstifeev I.V., Kildeev I.R., Pyataeva O.V., Zenin S.A. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):193-199. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-03-05>]
128. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В., Соколов С.Ф., Дзаурова Х.М., Голицын С.П., Шубик Ю.В., Берман М.В., Медведев М.М., Ривин А.Е., Пархомчук Д.С., Барыбин А.Е., Баландин Д.А., Баталов Р.Е., Терехов Д.В., Евстифеев И.В., Кильдеев И.Р., Пятаева О.В., Зенин С.А. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 2: оценка безопасности лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(5):668-673. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-06> [Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Vlodzyanovskiy V.V., Sokolov S.F., Dzaurova Kh.M., Golitsyn S.P., Shubik Yu.V., Berman M.V., Medvedev M.M., Rivin A.E., Parkhomchuk D.S., Barybin A.E., Balandin D.A., Batalov R.E., Terekhov D.V., Evstifeev I.V., Kildeev I.R., Pyataeva O.V., Zenin S.A. Safety and Effectiveness of Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter: Results of Multicenter Trial. Part II: Assessment of Safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(5):668-673. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-06>]
129. Гяглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности применения рефралона и амиодарона для восстановления синусового ритма у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Вестник аритмологии*. 2024;31(1):63-70. <https://doi.org/10.35336/VA-1289> [Gagloeva D.A., Mironov N.Yu., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Results of a prospective randomized study comparing efficacy and safety of refralon and amiodarone for cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(1):63-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-1289>]
130. Гяглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефраломом. *Кардиология*. 2023;63(6):21-27. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276> [Gagloeva D.A., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Early initiation of anti-relapse antiarrhythmic therapy in patients with atrial fibrillation and flutter after pharmacological cardioversion with refralon. *Kardiologiya*. 2023;63(6):21-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.6.n2276>]
131. Гяглоева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Крымкова М.А., Салпагарова А.И., Дулаев Л.О., Певзнер Д.В., Голицын С.П. Предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности рефралона и амиодарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(4):3527. EDN EKXLTQ <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3527> [Gagloeva D.A., Dzaurova Kh.M., Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Krimukova M.A., Salpagarova A.I., Dulaev L.O., Pevzner D.V., Golitsyn S.P. Preliminary results of a prospective randomized study comparing the efficacy and safety of refralon and amiodarone in cardioversion in patients with paroxysmal atrial fibrillation and flutter. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):3527. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3527>]
132. Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гяглоева Д.А., Крымкова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Медикаментозная кардиоверсия кавутилом (рефраломом) у пациентов с ранними рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий после катетерной абляции легочных вен. *Евразийский кардиологический журнал*. Май 2024;(2):86-95. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95> [Zelberg M.A., Mironov N.Yu., Dzaurova Kh.M., Yuricheva Yu.A., Maykov E.B., Novikov P.S., Gagloeva D.A., Krimukova M.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P. Cavutillide (Refralon) for pharmacological

- cardioversion of early recurrence atrial fibrillation and flutter in blanking period after pulmonary veins isolation. *Eurasian heart journal*. 2024;(2):86-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-2-86-95>
133. Boahene KA, Klein GJ, Yee R et al. Termination of acute atrial fibrillation in the Wolff — Parkinson — White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillatory cycle length. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:1408-1414. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90384-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90384-2)
 134. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff — Parkinson — White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:1357-1363. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(87\)80478-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(87)80478-3)
 135. Sellers TD, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. *Circulation*. 1977;56:260-7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.56.2.260>
 136. Sheinman BD, Evans T. Acceleration of ventricular rate by fibrillation associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982; 285:999-1000. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6347.999>
 137. Boriani G, Biffi M, Frabetti L, et al.. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *AmHeartJ*. 1996;131:1214-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(96\)90098-8](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(96)90098-8)
 138. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825-183. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021328>
 139. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-1840. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021375>
 140. Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:913-920. <https://doi.org/10.1056/nejm200003303421302>
 141. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2667-2677. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708789>
 142. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF'. *Eur Heart J*. 2009;30:2969-2977. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp235>
 143. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol*. 1997;79:418-423. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00779-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00779-5)
 144. Dogan A, Ergene O, Nazli C et al. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset or persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Cardiol*. 2004;59:255-61. <https://doi.org/10.2143/ac.59.3.2005179>
 145. Pritchett EL, Page RL, Carlson M et al. Efficacy and safety of sustained release propafenone (propafenone SR) for patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2003;92:941-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00974-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00974-3)
 146. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. *Клиническая медицина*. 1988;10:52–55. [Kurbanov R.D., Abdullaev T.A. Pharmacodynamics and efficacy of allapinin in patients with cardiac arrhythmia. *Clinical Medicine*. 1988;10:52–55. (In Russ.)]
 147. Kokina B, Strēlnieks A, Pupkeviča I, Jubele K, Vikmane M, Sakne S, Sokolova E, Urtāne I, Lejnieks A, Kalējs O. Sinus Rhythm Maintenance After Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation in High-Risk Patients — Comparative Efficacy of Antiarrhythmic Medications. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences. Sciendo*, 2021;75:(1):32-39. <https://doi.org/10.2478/prolas-2021-0006>
 148. Недоступ А.В., Благова О.В. Этацизин: место в лечении аритмий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009;4:62–68. [Nedostup A.V., Blagova O.V. Etacizin: in the treatment of arrhythmias. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2009;4:62–68. (In Russ.)]
 149. Батушкин В.В., Науменко Е.В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Украинский кардиологический журнал*. 2005;2:65-70. [Batushkin V.V., Naumenko E.V. Effective pharmacological support of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation. *Ukrainian journal of cardiology*. 2005;2:65-70. (In Russ.)]
 150. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином®. *Кардиология*. 1989;7:37-40. [Lozinsky L.G., Zamotaev I.P., Kerimova R.E., et al. Results of treatment of paroxysmal atrial fibrillation with Etacizin®. *Cardiology*. 1989;7:37-40. (In Russ.)]
 151. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324:781–8. <https://doi.org/10.1056/nejm199103213241201>
 152. Fetsch T, Bauer P, Engberding R et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J*. 2004;25:1385-1394. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.015>
 153. Рахманова М.М., Соколов С.Ф. Эффективность аллапинина в сравнении с хинидина бисульфатом в предупреждении рецидивов персистирующей фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма. *Кардиология*. 2014; 54:(9)33-38. <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.33-38> [Rakhmanova M.M., Sokolov S.F. Efficacy of allapinin in comparison with quinidine bisulfate in preventing recurrence of persistent atrial fibrillation after restoration of sinus rhythm. *Cardiology*. 2014; 54:(9)33-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/cardio.2014.9.33-38>]
 154. Ревизишли А.Ш., Голицын С.П., Аксентьев С.Б., Амирасланов А.Ю., Артюхина Е.А., Дупляков Д.В., Зубов Е.В., Исаева Е.Н., Логинова А.И., Малкина Т.А., Милосердов Г.И., Ривин А.Е., Теплых С.В., Цыганкова И.А., Шварц Ю.Г., Юричева Ю.А., Канорский С.Г., Соколов С.Ф. Сравнительное исследование лаппаконитина гидробромида пролонгированного и пропafenона у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Врач*. 2024;35:(1):20-26. [Revishvili A.Sh., Golitsyn S.P., Aksentyev S.B., Amiraslanov A.Yu., Artyukhina E.A., Duplyakov D.V., Zubov E.V., Isaeva E.N., Loginova A.I., Malkina T.A., Miloserdov G.I., Rivin A.E., Teplykh S.V., Tsygankova I.A., Schwartz Yu.G., Yuricheva Yu.A., Kanorsky S.G., Sokolov S.F. A comparative study of lappaconitine hydrobromide extended release and propafenone in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Doctor*. 2024;35:(1):20-26. (In Russ.)]
 155. Кейко О.И., Регушевская Д.В., Благова О.В., Новикова Н.А., Сыркин А.Л. Возможности применения этацизина в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011;4(6):53-56. [Keiko O.I., Regushevskaja D.V., Blagova O.V., Novikova N.A., Syrkin A.L. Possibilities of ethacyzin application in treatment of patients with atrial fibrillation. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2011;4(6):53-56. (In Russ.) EDN: OYNPWV]
 156. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Мохмамади Л.Н. Прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при выборе различной тактики лечения аритмии. *Кардиология*. 2017;57(11):29-33. <https://doi.org/10.10087/cardio.2017.11.10051> [Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Mohammadi L.N. Progression of Atrial Fibrillation in Patients With Arterial Hypertension With Different Selected Tactics of Management. *Kardiologija*. 2017;57(11):29-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.10087/cardio.2017.11.10051>]
 157. Valembois L, Audureau E, Takeda A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 9(9):CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005049.pub5>
 158. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S, et al. PITAGORA Study Investigators. A randomized comparison of amiodarone and class IC antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation in patients paced for sinus node disease: the Prevention Investigation and Treatment: A Group for Observation and Research on Atrial arrhythmias (PITAGORA) trial. *Am Heart J*. 2008;155(1):100–107. 107.e1, PMID: 18082498. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.08.033>
 159. Allen LaPointe NM, Dai D, Thomas L, Piccini JP, Peterson ED, Al-Khatib SM. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years

- with atrial fibrillation and without structural heart disease. *Am J Cardiol.* 2015 Feb 1;115(3):316-22. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.005>
160. Сычев О.С., Романова Е.Н., Срибная О.В. Результаты клинического исследования «оценка эффективности и безопасности препарата этацизина у больных с нарушениями ритма без выраженной органической патологии сердца». *Аритмология.* 2016;3(19):3-10.
[Sychev O.S., Romanova E.N., Sribnaya O.V. Results of the clinical study "Evaluation of the efficacy and safety of the drug etacizin in patients with rhythm disturbances without severe organic heart pathology". *Arrhythmology.* 2016;3(19):3-10. (In Russ.)]
161. Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005;352:1861-1872. <https://doi.org/10.1056/nejmoa041705>
162. Bellandi F, Simonetti I, Leoncini M et al. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2001;88:640-5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01806-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01806-9)
163. Fetsch T, Bauer P, Engberding R et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1385-1394. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.015>
164. Benditt DG, Williams JH, Jin J et al. Maintenance of sinus rhythm with oral d,l-sotalol therapy in patients with symptomatic atrial fibrillation and/or atrial flutter. d,l-Sotalol Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. *Am J Cardiol.* 1999;84:270-7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00275-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00275-1)
165. Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342:913-920. <https://doi.org/10.1056/nejm200003303421302>
166. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1201-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.032>
167. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S et al. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide and propafenone, for the management of atrial fibrillation. *Europace.* 2011;13:329-45. <https://doi.org/10.1093/europace/euq450>
168. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV et al. Practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm.* 2007;4:1250-1259. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.07.020>
169. Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. *Can Respir J.* 2009;16:43-48. <https://doi.org/10.1155/2009/282540>
170. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic. Survival ventricular arrhythmia Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1995;333:77-82. <https://doi.org/10.1056/nejm199507133330201>
171. Lévy S. Combination therapy for cardiac arrhythmias. *The American Journal of Cardiology.* 1988 Jan 15;61(2):95A-101A. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(88\)90749-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(88)90749-7)
172. Narayan G, Akhtar M, Sra J. Combined use of 1C and III agents for highly symptomatic, 29 refractory atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;15:175-8. <https://doi.org/10.1007/s10840-006-9002-z>
173. Price JF, Kertesz NJ, Snyder CS, Friedman RA, Fenrich AL. Flecainide and sotalol: a new 31 combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children <1 year of age. *32 J Am Coll Cardiol* 2002;39:517-20. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01773-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01773-9)
174. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 May 25;55(21):2299-307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.043>
175. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther.* 2008 Jan-Feb;15(1):36-43. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e31804beb59>
176. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur Heart J.* 2014 May;35(18):1205-14. Epub 2013 Dec 17. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf507>
177. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, Tsai CF, Lin MC, Chan KC, Chen CY, Wu DJ, Lin CS, Chen SA. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J.* 2003 Dec;24(23):2090-8. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.08.014>
178. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666. <https://doi.org/10.1056/nejm199809033391003>
179. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2024 Mar 30;26(4):euae043. <https://doi.org/10.1093/europace/euae043>. Corrected and republished in: *Heart Rhythm.* 2024 Sep;21(9):e31-e149. PMID: 38587017; PMCID: PMC11000153. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.03.017>
180. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2021;384:316-24. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029554>
181. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2021;384:305-315. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029980>
182. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2021;23:1033-41. <https://doi.org/10.1093/europace/euab029>
183. Andrade JG, Wazni OM, Kuniss M, Hawkins NM, Deyell MW, Chierchia GB, et al. Cryoballoon ablation as initial treatment for atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:914-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.038>
184. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3105-18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>
185. Monahan KH, Bunch TJ, Mark DB, Poole JE, Bahnson TD, Al-Khalidi HR, et al. Influence of atrial fibrillation type on outcomes of ablation vs. drug therapy: results from CABANA. *Europace* 2022;24:1430-40. <https://doi.org/10.1093/europace/euac055>
186. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018 Feb 1;378(5):417-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
187. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, Reddy M, Jais P, Themistoclakis S, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Narducci ML, Schweikert R, Neuzil P, Sanchez J, Horton R, Beheiry S, Hongo R, Hao S, Rossillo A, Forleo G, Tondo C, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Natale A. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 2016 Apr 26;133(17):1637-44. Epub 2016 Mar 30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
188. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Oct 17;70(16):1949-1961. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.041>
189. Kuck KH, Lebedev DS, Mikhaylov EN, Romanov A, Gellér L, Kaléjs O, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace* 2021;23:362-9. <https://doi.org/10.1093/europace/euac298>
190. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, Wells GA, Bennett M, Essebag V, et al. Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy. *N Engl J Med* 2022;388:105-16. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212540>
191. Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J* 2022;43:1219-30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab593>

192. Bertaglia E, Anselmino M, Zorzi A, Russo V, Toso E, Peruzza F, et al. NOACs and atrial fibrillation: incidence and predictors of left atrial thrombus in the real world. *Int J Cardiol* 2017;249:179-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.048>
193. Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, McIntyre WF, Belley-Côté EP, Amit G, et al. Prevalence of left atrial thrombus in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2875-86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.036>
194. Lip GY, Frison L, Grind M. Stroke event rates in anticoagulated patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Intern Med* 2008;264:50-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01909.x>
195. Al-Khatib SM, Thomas L, Wallentin L, Lopes RD, Gersh B, Garcia D, et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2013;34:2464-71. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf135>
196. Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *Eur Heart J* 2015;36:288-96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu359>
197. Patel K, Natale A, Yang R, Trivedi C, Romero J, Briceno D, et al. Is transesophageal echocardiography necessary in patients undergoing ablation of atrial fibrillation on an uninterrupted direct oral anticoagulant regimen? Results from a prospective multicenter registry. *Heart Rhythm* 2020;17:2093-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.07.017>
198. Wang Y, Zhao Y, Zhou K, Zei PC, Wang Y, Cheng H, et al. Intracardiac echocardiography is a safe and effective alternative to transesophageal echocardiography for left atrial appendage thrombus evaluation at the time of atrial fibrillation ablation: the ICE-TEE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2023;46:3-10. <https://doi.org/10.1111/pace.14601>
199. Baran J, Stec S, Pilichowska-Paszkiel E, Zaborska B, Sikora-Frac M, Kryński T, et al. Intracardiac echocardiography for detection of thrombus in the left atrial appendage: comparison with transesophageal echocardiography in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: the Action-Ice I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1074-81. <https://doi.org/10.1161/circep.113.000504>
200. Nakamura K, Naito S, Sasaki T, Take Y, Minami K, Kitagawa Y, et al. Uninterrupted vs. interrupted periprocedural direct oral anticoagulants for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized single-center study on postablation thrombo embolic and haemorrhagic events. *Europace* 2019;21:259-67. <https://doi.org/10.1093/europace/euy148>
201. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Horton R, Gallinghouse GJ, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation* 2010;121:2550-6. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.921320>
202. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez J, Al-Ahmad A, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a metaanalysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:302-11. <https://doi.org/10.1161/circep.111.964916>
203. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, Barrett C, Hao S, Patel D, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation* 2007;116:2531-4. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.727784>
204. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, Mohanty P, Sanchez JE, Horton R, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129: 2638-44. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006426>
205. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, Naccarelli GV, Xiang J, Wilber DJ, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36:1805-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv177>
206. Kuck KH1, Brugada J1, Fünkrantz A1, Metzner A1, Ouyang F1, Chun KR1, Elvan A1, Arentz T1, Bestehorn K1, Pocock SJ1, Albenque JP1, Tondo C1; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2235-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>
207. Squara F, Latcu DG, Massaad Y, Mahjoub M, Bun SS, Saoudi N. Contact force and force-time integral in atrial radiofrequency ablation predict transmuralty of lesions. *Europace* 2014;16:660-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euu068>
208. Whitaker J, Fish J, Harrison J, Chubb H, Williams SE, Fastl T, et al. Lesion index-guided ablation facilitates continuous, transmural, and durable lesions in a porcine recovery model. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005892. <https://doi.org/10.1161/circep.117.005892>
209. Taghji P, El Haddad M, Philips T, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Evaluation of a strategy aiming to enclose the pulmonary veins with contiguous and optimized radiofrequency lesions in paroxysmal atrial fibrillation: a pilot study. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:99-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.06.023>
210. Das M, Loveday JJ, Wynn GJ, Gomes S, Saeed Y, Bonnett LJ, et al. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace* 2017;19:775-83. <https://doi.org/10.1093/europace/euw105>
211. Reddy VY, Shah D, Kautzner J, Schmidt B, Saoudi N, Herrera C, et al. The relationship between contact force and clinical outcome during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in the TOCCATA study. *Heart Rhythm* 2012;9:1789-95. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.07.016>
212. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, et al. Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6: 327-33. <https://doi.org/10.1161/circep.113.000374>
213. Kautzner J, Neuzil P, Lambert H, Peichl P, Petru J, Cihak R, et al. EFFICAS II: optimization of catheter contact force improves outcome of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1229-35. <https://doi.org/10.1093/europace/euv057>
214. Andrade JG, Monir G, Pollak SJ, Khairy P, Dubuc M, Roy D, et al. Pulmonary vein isolation using "contact force" ablation: the effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation—a prospective study. *Heart Rhythm* 2014; 11:1919-24. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.07.033>
215. Duytschaever M, Vijgen J, De Potter T, Scherr D, Van Herendael H, Knecht S, et al. Standardized pulmonary vein isolation workflow to enclose veins with contiguous lesions: the multicenter VISTAX trial. *Europace* 2020;22:1645-52. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa157>
216. Duytschaever M, De Pooter J, Demolder A, El Haddad M, Philips T, Strisciuglio T, et al. Long-term impact of catheter ablation on arrhythmia burden in low-risk patients with paroxysmal atrial fibrillation: the CLOSE to CURE study. *Heart Rhythm* 2020;17:535-43. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.11.004>
217. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace* 2018;20:1419-27. <https://doi.org/10.1093/europace/eux376>
218. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: a randomized clinical trial. *Circulation* 2019;140:1779-88. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.042622>
219. Heeger CH, Popescu SS, Saraei R, Kirstein B, Hatahet S, Samara O, et al. Individualized or fixed approach to pulmonary vein isolation utilizing the fourth-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the randomized INDI-FREEZE trial. *Europace* 2022;24:921-7. <https://doi.org/10.1093/europace/euab305>
220. Ferrero-de-Loma-Osorio Á, García-Fernández A, Castillo-Castillo J, Izquierdo-de-Francisco M, Ibáñez-Criado A, Moreno-Arribas J, et al. Time-to-effect-based dosing strategy for cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: results of the plusONE multicenter randomized controlled noninferiority trial. *Circ*

- Arrhythm Electrophysiol 2017;10:e005318. <https://doi.org/10.1161/circep.117.005318>
221. Verma A1, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1812-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>
 222. Buch E, Share M, Tung R, Benharash P, Sharma P, Koneru J, Mandapati R, Ellenbogen KA, Shivkumar K. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2016 Mar;13(3):636-41. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.031>
 223. Vogler J, Willems S, Sultan A, Schreiber D, Luiker J, Servatius H, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;66: 2743-52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.088>
 224. Suenari K, Chen YC, Kao YH, Cheng CC, Lin YK, Chen YJ, et al. Discrepant electrophysiological characteristics and calcium homeostasis of left atrial anterior and posterior myocytes. *Basic Res Cardiol* 2011;106:65-74. <https://doi.org/10.1007/s00395-010-0132-1>
 225. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AW, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation* 2003;107:733-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000048140.31785.02>
 226. Hou Y, Zhou Q, Po SS. Neuromodulation for cardiac arrhythmia. *Heart Rhythm* 2016; 13:584-92. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.001>
 227. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec* 1997;247:289-98. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0185\(199702\)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L)
 228. Bisignani A, Pannone L, Miraglia V, Sieira J, Iacopino S, Bala G, et al. Feasibility and safety of left atrial posterior wall isolation with a new Cryoballoon technology in patients with persistent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022;45:605-11. <https://doi.org/10.1111/pace.14495>
 229. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, Pujara DK, Bowers MR, O'Neill PG, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:1121-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.05.014>
 230. Aryana A, Allen SL, Pujara DK, Bowers MR, O'Neill PG, Yamauchi Y, et al. Concomitant pulmonary vein and posterior wall isolation using cryoballoon with adjunct radiofrequency in persistent atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:187-96. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.016>
 231. Ahn J, Shin DG, Han SJ, Lim HE. Does isolation of the left atrial posterior wall using cryoballoon ablation improve clinical outcomes in patients with persistent atrial fibrillation? A prospective randomized controlled trial. *Europace* 2022;24:1093-101. <https://doi.org/10.1093/europace/euac005>
 232. Bisbal F, Benito E, Teis A, Alarcón F, Sarrias A, Caixal G, et al. Magnetic resonance imaging-guided fibrosis ablation for the treatment of atrial fibrillation: the ALICIA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008707. <https://doi.org/10.1161/circep.120.008707>
 233. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, et al. Effect of MRI-guided fibrosis ablation vs conventional catheter ablation on atrial arrhythmia recurrence in patients with persistent atrial fibrillation: the DECAAF II randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:2296-305. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.8831>
 234. Wu L, Narasimhan B, Ho KS, Zheng Y, Shah AN, Kantharia BK. Safety and complications of catheter ablation for atrial fibrillation: predictors of complications from an updated analysis the national inpatient database. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;32: 1024-34. <https://doi.org/10.1111/jce.14979>
 235. Ngo L, Ali A, Ganesan A, Woodman R, Adams R, Ranasinghe I. Ten-year trends in mortality and complications following catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;8:398-408. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab102>
 236. Benali K, Khairy P, Hammache N, Petzl A, Da Costa A, Verma A, et al. Procedure-related complications of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:2089-99. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.418>
 237. Hsu JC, Darden D, Du C, Marine JE, Nichols S, Marcus GM, et al. Initial findings from the national cardiovascular data registry of atrial fibrillation ablation procedures. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:867-78. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.060>
 238. Tonchev IR, Nam MCY, Gorelik A, Kumar S, Haqqani H, Sanders P, et al. Relationship between procedural volume and complication rates for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Europace* 2021;23:1024-32. <https://doi.org/10.1093/europace/euac415>
 239. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, Grau-Sepulveda M, Damiano RJ, Gillinov AM, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity matched outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017;104:493-500. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.05.016>
 240. Budera P, Straka Z, Osmančik P, Vaněk T, Jelínek Š, Hlavička J, et al. Comparison of cardiac surgery with left atrial surgical ablation vs. cardiac surgery without atrial ablation in patients with coronary and/or valvular heart disease plus atrial fibrillation: final results of the PRAGUE-12 randomized multicenter study. *Eur Heart J* 2012;33: 2644-52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs290>
 241. Nashef SAM, Fynn S, Abu-Omar Y, Spyt TJ, Mills C, Everett CC, et al. Amaze: a randomized controlled trial of adjunct surgery for atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;54:729-37. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy165>
 242. Osmancik P, Budera P, Talavera D, Hlavička J, Herman D, Holy J, et al. Five-year outcomes in cardiac surgery patients with atrial fibrillation undergoing concomitant surgical ablation versus no ablation. The long-term follow-up of the PRAGUE-12 study. *Heart Rhythm* 2019;16:1334-40. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.001>
 243. Wong JW, Mak KH. Impact of maze and concomitant mitral valve surgery on clinical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1938-47. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.05.108>
 244. Lee R, McCarthy PM, Wang EC, Vaduganathan M, Kruse J, Malaisrie SC Jr, et al. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143:1341-51; discussion 1350-1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.02.006>
 245. Musharbash FN, Schill MR, Sinn LA, Schuessler RB, Maniar HS, Moon MR, et al. Performance of the Cox-maze IV procedure is associated with improved long-term survival in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:159-70. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.095>
 246. Iribarne A, DiScipio AW, McCullough JN, Quinn R, Leavitt BJ, Westbrook BM, et al. Surgical atrial fibrillation ablation improves long-term survival: a multicenter analysis. *Ann Thorac Surg* 2019;107:135-42. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.022>
 247. Kowalewski M, Pasiński M, Kołodziejczak M, Litwinowicz R, Kowalówka A, Wańha W, et al. Atrial fibrillation ablation improves late survival after concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;166:1656-68.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.04.035>
 248. Kim HJ, Kim YJ, Kim M, Yoo JS, Kim DH, Park DW, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during aortic and mitral valve surgery: a nationwide population-based cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.08.038>
 249. Suwalski P, Kowalewski M, Jasiński M, Staromłynski J, Zembala M, Widenka K, et al. Survival after surgical ablation for atrial fibrillation in mitral valve surgery: analysis from the polish national registry of cardiac surgery procedures (KROK). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;157:1007-18.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.099>
 250. Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, Van den Eynde J, Pradegan N, Danesi TH, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2023;209:104-113. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.09.088>
 251. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnold L, Moulden K, Bulsara M, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007;9:498-505. <https://doi.org/10.1093/europace/eum091>
 252. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent

- atrial fibrillation. *Heart* 2003;89:1035–8. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1035>
253. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:343–8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb06179.x>
254. Wang RX, Lee HC, Hodge DO, Cha YM, Friedman PA, Rea RF, et al. Effect of pacing method on risk of sudden death after atrioventricular node ablation and pacemaker implantation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10:696–701. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.01.021>
255. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J* 2018;39:3999–4008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555>
256. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021;42:4731–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab569>
257. Sauer WH, Alonso C, Zado E, Cooper JM, Lin D, Dixit S, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation* 2006;114:191–5. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.621896>
258. Hamer ME, Wilkinson WE, Clair WK, Page RL, McCarthy EA, Pritchett EL. Incidence of symptomatic atrial fibrillation in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:984–8. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00512-o](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00512-o)
259. Sciarra L, Rebecchi M, De Ruvo E, De Luca L, Zuccaro LM, Fagagnini A, et al. How many atrial fibrillation ablation candidates have an underlying supraventricular tachycardia previously unknown? Efficacy of isolated triggering arrhythmia ablation. *Europace* 2010;12:1707–12. <https://doi.org/10.1093/europace/euq327>
260. Delise P, Gianfranchi L, Paparella N, Brignole M, Menozzi C, Themistoclakis S, et al. Clinical usefulness of slow pathway ablation in patients with both paroxysmal atrioventricular nodal reentrant tachycardia and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79:1421–3. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00157-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00157-4)
261. Torbey E, Karam B, Sleiman E, Tabet R, Kirk M, Donaldson D, et al. Incidence and risk factors for atrial fibrillation recurrence after ablation of nodal and atrioventricular reentrant tachycardia: a metaanalysis. *Cureus* 2020;12:e7824. <https://doi.org/10.7759/cureus.7824>
262. Tischenko A, Fox DJ, Yee R, Krahn AD, Skanes AC, Gula LJ, Klein GJ. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Curr Opin Cardiol* 2008;23:32–37. <https://doi.org/10.1097/hco.0b013e3282f26d1b>
263. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortorello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:1803–1811. <https://doi.org/10.1056/nejmoa035345>
264. Vadmam H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, Larsen TB. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart* 2015;101:1446–1455. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307550>
265. Bertaglia E, Zoppo F, Bonso A, Proclemer A, Verlato R, Coro L, Mantovan R, D'Este D, Zerbo F, Pascotto P. Long term follow up of radiofrequency catheter ablation of atrial flutter: clinical course and predictors of atrial fibrillation occurrence. *Heart* 2004;90:59–63. <https://doi.org/10.1136/heart.90.1.59>
266. Seara JG, Roubin SR, Gude Sampedro F, Barreiro VB, Sande JM, Manero MR, Grandio PC, Alvarez B, Juanatey JG. Risk of atrial fibrillation, stroke, and death after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter. *Clin Res Cardiol* 2014;103:543–552. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0682-6>
267. Schmieder S, Ndrepepa G, Dong J, Zrenner B, Schreieck J, Schneider MA, Karch MR, Schmitt C. Acute and long-term results of radiofrequency ablation of common atrial flutter and the influence of the right atrial isthmus ablation on the occurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2003;24:956–962. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(02\)00846-1](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(02)00846-1)
268. Bandini A, Golia P, Caroli E, Biancoli S, Galvani M. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2011;12:110–115. <https://doi.org/10.2459/jcm.0b013e3283403301>
269. Dewland TA, Glidden DV, Marcus GM. Healthcare utilization and clinical outcomes after catheter ablation of atrial flutter. *PLoS One* 2014;9:e100509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100509>
270. N M Al-Saady, O A Obel, A J Caam “Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism” *Heart* 1999;82:547–554. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.5.547>
271. Leung DY, Davidson PM, Cranney GB, Walsh WF “Thromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram” *Am J Cardiol* 1997 Mar 1;79(5):626–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00828-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00828-4)
272. Martin SS, Aday AW, Almarazooq ZI et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Feb 20;149(8):e347–e913. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001209>. Epub 2024 Jan 24. Erratum in: *Circulation*. 2024 May 7;149(19):e1164. PMID: 38264914; PMCID: PMC12146881. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001247>
273. Neyer J., et al. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:69–171. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.179918>
274. Скворцова В.И. Артериальная гипертония и cerebrovasкулярные нарушения. Руководство по артериальной гипертонии. Ред. Чазов Е.И., Чазова И.Е. М.: Медиа Медика, 2005. 734 с. ISBN: 5-9900251-3-0
[Skvortsova V.I. Arterial hypertension and cerebrovascular disorders. Handbook of arterial hypertension. Ed. Chazov E.I., Chazova I.E. Moscow: Medif Medica, 2005. 734 p. (In Russ.) ISBN: 5-9900251-3-0]
275. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии. Ред. Суслина З.А. М.: Атмосфера, 2005. 368 с. ISBN: 5-902123-19-4
[Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya. Prevention of cerebral circulation disorders. Essays on angioneurology. Ed. Suslina Z.A. Moscow: Atmosphere, 2005. 368 p. (In Russ.) ISBN: 5-902123-19-4]
276. Hsu JC, Huang YT, Lin LY. Stroke risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: a nationwide database study. *Aging (Albany NY)* 2020;12:24219–27. <https://doi.org/10.18632/aging.104133>
277. Yamaguchi H, Nishimura YK, Nakaoka Y, Komatsu J, Sugane H, Hosoda H, Imai RI, Nishida K, Seki SI, Kubokawa SI, Kawai K, Hamashige N, Doi Y. Intracardiac Thrombosis and Systemic Embolism in a Patient with Cardiac Amyloidosis in Sinus Rhythm. *Int Heart J*. 2023 May 31;64(3):491–495. <https://doi.org/10.1536/ihj.22-448>
278. Francesco Cappelli , Giacomo Tini , Domitilla Russo et al “ Arterial thrombo-embolic events in cardiac amyloidosis: a look beyond atrial fibrillation” *Observational Study Amyloid*. 2021 Mar;28(1):12–18. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32981389. <https://doi.org/10.1080/13506129.2020.1798922>
279. Silvia Vilches , Marianna Fontana , Esther Gonzalez-Lopez et al “Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy” *Eur J Heart Fail*. 2022 Aug;24(8):1387–1396. Epub 2022 Jul 11. PMID: 35650018 PMCID: PMC9542906. <https://doi.org/10.1002/ehf.2566>
280. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. “Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation” *Ann Intern Med* 2007;146:857–867. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
281. Azzam H, Elwakeel H, Awad I, El-Farahaty R, El-Gilany AH, El-Sharawy S. VKORC1 and CYP2C9 genotypes in Egyptian patients with warfarin resistance. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016 Mar;27(2):121–6. PMID: 24978953. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000168>
282. Zhao L, Zhai Z, Li P. One Rare Warfarin Resistance Case and Possible Mechanism Exploration. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023;16:609–615. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S404474>
283. Jorgensen AL, Fitzgerald RJ, Oyee J, Pirmohamed M, Williamson PR. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on patient response to warfarin: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*.

- 2012;7(8):e44064. Epub 2012 Aug 29. PMID: 22952875; PMCID: PMC3430615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044064>
284. Курбанов Р.Д., Закиров Н.У., Ирисов Д.Б., Кеворков А.Г., Хусанов Ш.С. Влияние полиморфизма гена CYP2C9 на эффективность варфарина у больных узбекской национальности с длительно существующей фибрилляцией предсердий. Медицинские новости. 2012;9:35-38. [Kurbanov R.D., Zakirov N.U., Irisov D.B., Kevorkov A.G., Khusanov Sh.S. Influence of CYP2C9 gene polymorphism on warfarin efficacy in Uzbek patients with long-standing atrial fibrillation. Medical news. 2012;9:35-38. (In Russ.)]
285. Connolly S, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(9):806-817. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1007432>
286. Robert P Giugliano, Christian T Ruff, Eugene Braunwald et al ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-104. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310907>
287. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L; Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med*. 2010 Nov 4;363(19):1875-6. <https://doi.org/10.1056/nejmc1007378>
288. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91. Epub 2011 Aug 10. PMID: 21830957. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
289. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107039>
290. Blackshear, J. L. & Odell, J. A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg*. 1996;61:755-759. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00887-x](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00887-x)
291. Chatterjee, S., Alexander, J. C., Pearson, P. J. & Feldman, T. Left atrial appendage occlusion: lessons learned from surgical and transcatheter experiences. *Ann. Thorac. Surg*. 2011;92:2283-2292. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.08.044>
292. Aryana A, Singh SK, Singh SM, et al. Association between incomplete surgical ligation of left atrial appendage and stroke and systemic embolization. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1431-1437. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.028>
293. Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, Desbiolles L, Alkadi H, Grünenfelder J, Genoni M. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 May;139(5):1269-74. PMID: 19880144. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.033>
294. Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, Baker VS, Howard M, Pearce L, Stone C, Packer DL, Schaff HV. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 1;42(7):1249-52. PMID: 14522490. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00953-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00953-7)
295. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med*. 2021 Jun 3;384(22):2081-2091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
296. van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, et al. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Clipping: A Multicenter Cohort Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Jul;4(7):893-901. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.009>
297. Zhang S, Cui Y, Li J, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 6;9:970847. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970847>
298. Cartledge R, Suwalski G, Witkowska A, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 Mar 31;34(4):548-555. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab334>
299. Garg J, Kabra R, Gopinathannair R, et al. State of the Art in Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024 Dec 31:S2405-500X(24)00932-0. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.10.024>
300. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 19;70(24):2964-2975. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>
301. Saw J, Holmes DR, Cavalcante JL, et al. SCAI/HRS expert consensus statement on transcatheter left atrial appendage closure. *Heart Rhythm*. 2023 May;20(5):e1-e16. PMID: 36990925. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.01.007>
302. Tzikas A, Holmes DR Jr, Gafurov S, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints, and data collection requirements for clinical studies. *Europace*. 2016;19(1):4-15. <https://doi.org/10.1093/europace/euw141>
303. Rezkalla J, Alarouri H, Padang R, et al. The Imaging Spectrum of Device-Related Thrombus After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Case Rep*. 2024 Nov 6;29(21):102661. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2024.102661>
304. Chatterjee S, Herrmann HC, Wilensky RL, et al. Safety and procedural success of left atrial appendage exclusion with the Lariat device: a systematic review of published reports and analytic review of the FDA MAUDE Database. *JAMA Intern Med*. 2015;175(7):1104-1109. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.1513>
305. Urs Fischer, Masatoshi Koga, Daniel Strbian et al ELAN Investigators Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation Randomized Controlled Trial *N Engl J Med*. 2023 Jun 29;388(26):2411-2421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303048>
306. Кулеш АА, Нуриева ЮА, Сыромятникова ЛИ. Причины ишемического инсульта у пациентов моложе 45 лет: анализ данных регионального сосудистого центра. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):24-30. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-24-30>
307. Fischer, U Koga, M Strbian, D et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2023; 388:2411-2421 + Nishimoto T, Oka F, Okazaki K, Ishihara H. Timing of Direct Oral Anticoagulants for Hemorrhagic Transformation After Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022 Jul;31(7):106507. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106507>
308. ACTIVE Investigators; Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 May 14;360(20):2066-78. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901301>
309. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (fantastic) study. *Circulation*. 1998 Oct 20;98(16):1597-603. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.16.1597>
310. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
311. Бражник В.А., Минушкина Л.О., Эрлих А.Д., Космачева Е.Д., Чичкова М.А., Хасанов Н.Р., Затеищikov Д.А. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(1):11-15. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-01-01> [Brazhnik V.A., Minushkina L.O., Erlikh A.D., Kosmacheva E.D., Chichkova M.A., Khasanov N.R., Zateyshchikov D.A. Using the ORACLE Risk Score to Assess Hemorrhagic Risk in Patients with Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):11-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-01-01>]
312. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019 Apr 18;380(16):1509-1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
313. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В., и соавт. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
314. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without

- Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. *Circulation*. 2019 Jan 29;139(5):604-616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768>
315. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1103-1113
316. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2024 Dec 5;391(22):2075-2086. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2407362>
317. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024 Apr 1;45(13):1145. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad870>
318. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>
319. Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *J Thromb Haemost*. 2019 Nov;17(11):1966-1972. <https://doi.org/10.1111/jth.14598>
320. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
321. Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, et al. Executive Summary: Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2022 Nov;162(5):1127-1139. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.08.004>
322. Шахматова О.О. Специфические антитоды к новым пероральным антикоагулянтам. Атеротромбоз. 2016;1:81-94. <http://dx.doi.org/10.21518/2307-1109-2016-1-81-94> [Shakhmatova O. Specific antidotes to new oral anticoagulants. Atherothrombosis. 2016;1:81-94. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21518/2307-1109-2016-1-81-94>]
323. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP et al «International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD)» *AHJ* 2012; 163(1):13-19. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.09.011>
324. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E. et al Transition of patients from blinded study drug to open-label anticoagulation: the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 12;64(6):576-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.028>
325. Qureshi W, Mittal C, Patsias I, et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 15;113(4):662-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.044>
326. Natalie Tapaskar, Alice Pang, Debra A Werner, Neil Sengupta «Resuming Anticoagulation Following Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding Is Associated with Reduced Thromboembolic Events and Improved Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis» *Digestive Diseases and Sciences* (2021) Feb;66(2):554-566 <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06248-9>
327. Sigrun Halvorsen, Robert F. Storey, Bianca Rocca, et a. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, *European Heart Journal*. 2017 May 14;38(19):1455-1462. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw454>
328. Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, Hartikainen JE. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 1187–1192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.089>
329. Berger M1, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol*. 1998 Dec 15;82(12):1545-7, A8.
330. Nuotio I, Hartikainen JE, Grönberg T et al Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*. 2014 Aug 13;312(6):647-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3824>
331. Ezekowitz MD; Pollack C.V. Jr; Halperin J.L.; et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 2959-2971. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy148>
332. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129:2638–2644. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006426>
333. Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36:1805–1811. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv177>
334. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, et al. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;376:1627–1636. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1701005>
335. Kirchhof P, Haessler KG, Blank B, et al. Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 32, Pages 2942–2955, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy176>
336. Hohnloser SH, Camm J, Cappato R, et al. Uninterrupted edoxaban vs. vitamin K antagonists for ablation of atrial fibrillation: the ELIMINATE-AF trial. *European Heart Journal*. 21 September 2019;40(36):3013–3021. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz190>
337. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129:2638–2644. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.006426>
338. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
339. Andreas Goette, Jose L Merino, Michael D Ezekowitz et al. ENSURE-AF investigators «Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial». *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):1995-2003. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31474-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31474-X)
340. Hansen M. L., Jepsen R. M. H. G., Olesen J. B. et al. Thromboembolic risk in 16,274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace*. 2015;17:18-23. <https://doi.org/10.1093/europace/euu189>
341. Jaber WA, Prior DL, Thamilarasan M, et al Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J*. 2000 Jul;140(1):150-6. <https://doi.org/10.1067/mhj.2000.106648>
342. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015 Oct;17(10):1467-507. <https://doi.org/10.1093/europace/euv309>
343. Renda G, Zimarino M, Ricci F1, et al Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants After Cardioversion for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2016 Oct;129(10):1117-1123.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.05.007>
344. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med*. 2021 Jun 3;384(22):2081-2091. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
345. Zhang S, Cui Y, Li J, et al. Concomitant transcatheter occlusion versus thoracoscopic surgical clipping for left atrial appendage in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: A meta-

- analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 6;9:970847. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970847>
346. Cartledge R, Suwalski G, Witkowska A, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 Mar 31;34(4):548-555. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab334>
347. Cannon C, Bhatt D, Oldgren J et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513-1524. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1708454>
348. Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019 Apr 18;380(16):1509-1524. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817083>
349. Gibson CM, Mehran R, Bode C et al. An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). *Am Heart J*. 2015;169:472-478.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.006>
350. Pascal Vranckx, Marco Valgimigli, Lars Eckardt et al. «Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial» *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1335-1343. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0)
351. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA Cardiol*. 2019 Aug 1;4(8):747-755. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1880>
352. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:131. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.191>
353. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart failure and atrial fibrillation like fire and fury. *JACC Heart Fail* 2019;7:447-456. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.005>
354. Gorenek B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, Bueno H, Van Gelder IC, Lettino M, Marin F, Masip J, Mueller C, Okutucu S, Poess J, Potpara TS, Price S, Lip GYH. Atrial fibrillation in acute heart failure: a position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:348-357. <https://doi.org/10.1177/2048872619894255>
355. Slawik J, Adrian L, Hohl M, Lothschütz S, Laufs U, Böhm M. Irregular pacing of ventricular cardiomyocytes induces pro-fibrotic signalling involving paracrine effects of transforming growth factor beta and connective tissue growth factor. *Eur J Heart Fail* 2019;21:482-491. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1392>
356. Kotecha D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2217-2228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.048>
357. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1030-1040. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs097>
358. Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, Zwimpfer L, Reichlin T, Beer JH, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012554. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012554>
359. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J* 2015;36:3250-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv513>
360. Atrial Fibrillation Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials. *Arch Intern Med* 1998;158:1316-20. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.12.1316>
361. Rohla M, Weiss TW, Pecun L, Patti G, Siller-Matula JM, Schnabel RB, et al. Risk factors for thromboembolic and bleeding events in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the prospective, multicentre observational PREvention of thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *BMJ Open* 2019;9:e022478. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022478>
362. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation* 2016;133:484-92. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018614>
363. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, Kirchhof P, Lip GY. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol* 2016;203:660-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.220>
364. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
365. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
366. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021;384:117-28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
367. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-962. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62343-0)
368. Xiong Q, Lau YC, Senoo K, Lane DA, Hong K, Lip GY. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1192-1200. <https://doi.org/10.1002/ehfj.343>
369. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Overvad TF, Lip GY. Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: a nationwide cohort study. *Sci Rep* 2016;6:27410. <https://doi.org/10.1038/srep27410>
370. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, Cooper HA, Olshansky B, Hagens VE, Crijns HJ, RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006;8:935-942. <https://doi.org/10.1093/europace/eul106>
371. Hess PL, Sheng S, Matsouka R, DeVore AD, Heidenreich PA, Yancy CW, Bhatt DL, Allen LA, Peterson PN, Ho PM, Lewis WR, Hernandez AF, Fonarow GC, Piccini JP. Strict versus lenient versus poor rate control among patients with atrial fibrillation and heart failure (from the Get With The Guidelines - Heart Failure Program). *Am J Cardiol* 2020;125:894-900. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.025>
372. Sartipy U, Savarese G, Dahlstrom U, Fu M, Lund LH. Association of heart rate with mortality in sinus rhythm and atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2019;21:471-479. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1389>
373. Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJ, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet* 2016;388:818-828. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31258-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31258-2)
374. Jandali MB. Safety of intravenous diltiazem in reduced ejection fraction heart failure with rapid atrial fibrillation. *Clin Drug Investig*. 2018;38:503-508. Hasbrouck M, Nguyen TT. Acute management of atrial fibrillation in congestive heart failure with reduced ejection fraction in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2022;58:39-42. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0631-7>
375. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101:1138-1144. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.10.1138>
376. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnold A, Moulden K, Bulsara M, Weerasooriya R. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007;9:498-505. <https://doi.org/10.1093/europace/eum091>
377. Morani G, Biffi M, Ricci R, Rordorf R, Mangoni L, Manotta L, Grammatico A, Leyva F, Boriani G. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1472-1481. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1117>

378. Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Orail A, et al. Sodium-glucose cotransporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e022222. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022222>
379. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1997–2004. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.060>
380. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61373-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8)
381. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
382. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
383. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
384. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–788. <https://doi.org/10.1056/nejm199103213241201>
385. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998;98:2574–2579. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.23.2574>
386. Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (A.D.E.G.). A multicentre, randomized trial on the benefit/risk profile of amiodarone, flecainide and propafenone in patients with cardiac disease and complex ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 1992;13:1251–1258. PMID: 1396837
387. Shelton RJ, Clark AL, Goode K, Rigby AS, Houghton T, Kaye GC, Cleland JG. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009;95:924–930. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.158931>
388. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000;21:66–73. <https://doi.org/10.1053/eurhj.1999.1734>
389. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanan JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ, et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–1840. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021375>
390. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL, Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708789>
391. Chen S, Purerfellner H, Meyer C, et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. *Eur Heart J*. 2020;41:2863–2873. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz443>
392. Gasparini M, Kloppe A, Lunati M, Anselme F, Landolina M, Martinez-Ferrer JB, Proclemer A, Morani G, Biffi M, Ricci R, Rordorf R, Mangoni L, Manotta L, Grammatico A, Leyva F, Boriani G. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1472–1481. <https://doi.org/10.1002/ehf.1117>
393. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:31–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806>
394. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Catheter ablation in end-stage heart failure with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2023;389: 1380–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306037>
395. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation* 2021;143:1377–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991>
396. Ousdigian KT, Borek PP, Koehler JL, Heywood JT, Ziegler PD, Wilkoff BL. The epidemic of inadequate biventricular pacing in patients with persistent or permanent atrial fibrillation and its association with mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:370–376. <https://doi.org/10.1161/circep.113.001212>
397. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, Birnie DH, Parkash R, Connolly SJ, Kohn AD, Simpson CS, Thibault B, Basta M, Philippon F, Dorian P, Nair GM, Sivakumaran S, Yetisir E, Wells GA, Tang AS. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2012;5:566–570. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.112.968867>
398. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:719–726. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.891>
399. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, Boriani G, Lamp B, Proclemer A, Curnis A, Klersy C, Leyva F. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013;1:500–507. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.06.003>
400. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, Li X, Yan S. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2014;37:707–715. <https://doi.org/10.1002/clc.22312>
401. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, Doltra A, Borrás R, Castel M, Berrueto A, Arbelo E, Sitges M, Matas M, Guasch E, Brugada J, Mont L. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1412–1418. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft114>
402. Уцумуева М.Д., Миронова Н.А., Каштанова С.Ю., Стукалова О.В. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца при отборе кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию. Медицинская визуализация. 2018;(4):20–31. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-4-20-31> [Utsumueva M.D., Mironova N.A., Kashtanova S.Yu., Stukalova O.V. POSSIBILITIES OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IN SELECTION OF CANDIDATES FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY. Medical Visualization. 2018;(4):20–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-4-20-31>]
403. Уцумуева М.Д., Миронова Н.А., Стукалова О.В., Гупало Е.М., Каштанова С.Ю., Малкина Т.А., Киктев В.Г., Голицын С.П. Топография структурного поражения миокарда левого желудочка и последовательность его электрической активации при различной эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Вестник аритмологии. 2019;26(3):5–14. <https://doi.org/10.35336/VA-2019-3-5-14> [Utsumueva M.D., Mironova N.A., Stukalova O.V., Gupalo E.M., Kashtanova S.Yu., Malkina T.A., Kiktev V.G., Golitsyn

- S.P. Localization of the left ventricular myocardial scarring and its electrical activation in patients with heart failure and different response to cardiac resynchronization therapy. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(3):5-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-2019-3-5-14>
404. Стукалова О.В., Миронова Н.А., Уцумуева М.Д., Каштанова С.Ю., Буторова Е.А., Шитов В.Н., Тарасовский Г.С., Голицын С.П., Терновой С.К. Эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии в зависимости от структурного поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(12):22-32. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-22-32>
405. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:68-76. <https://doi.org/10.1161/circep.111.967810>
406. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1642-1648. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.072>
407. Brignole M, Botto GL, Mont L, Oddone D, Iacopino S, De Marchi G, Campoli M, Sebastiani V, Vincenti A, Garcia Medina D, Osca Asensi J, Mocini A, Grovale N, De Santo T, Menozzi C. Predictors of clinical efficacy of 'Ablate and Pace' therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart* 2012;98:297-302. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301069>
408. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace* 2012;14:1490-1497. <https://doi.org/10.1093/europace/eus193>
409. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017;19:iv10-iv16. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>
410. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His Purkinje activation. *Circulation* 2000;101:869-877. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.8.869>
411. Sharma PS, Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:22-36. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0224-z>
412. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. A Novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol* 2017;33:1736.e1-1736.e73. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.013>
413. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, Naperkowski A, Koneru JN, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:413-420. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.014>
414. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e006934. <https://doi.org/10.1161/circep.118.006934>
415. Coluccia G, Vitale E, Corallo S, Aste M, Odaglia F, Donato P, Oddone D, Brignole M. Additional benefits of nonconventional modalities of cardiac resynchronization therapy using His bundle pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:647-657. <https://doi.org/10.1111/jce.14359>
416. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, Luzi M, Tolosana JM, Navazio A, Menozzi C. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J* 2011;32:2420-2429. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr162>
417. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol* 2009;53:355-360. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.043>
418. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR 3rd, Heidenreich PA, Seth M, Jones PW, Saxon LA. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011;8:1469-1475. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.04.015>
419. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW, Kanj M, Wazni OM, Saliba WJ, Varma N, Wilkoff BL, Cantillon DJ. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm* 2016;13:2272-2278. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.027>
420. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1160-1165. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x>
421. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, Fang F, Lam KH, Chan HC, Fung JW. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med* 2009;361:2123-2134. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0907555>
422. Morina-Vazquez P, Moraleda-Salas MT, Arce-Leon A, et al. Effectiveness and safety of AV node ablation after His bundle pacing in patients with uncontrolled atrial arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44:1004-1009. <https://doi.org/10.1111/pace.14252>
423. Pillai A, Kolominsky J, Koneru JN, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with conduction system pacing leads: a comparison of His-bundle vs left bundle branch area pacing leads. *Heart Rhythm*. 2022;19:1116-1123. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.03.1222>
424. Vijayaraman P, Mathew AJ, Naperkowski A, et al. Conduction system pacing versus conventional pacing in patients undergoing atrioventricular node ablation: nonrandomized, on-treatment comparison. *Heart Rhythm* 2022;3:368-376. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2022.04.005>
425. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace*. 2017;19:iv10-iv16. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>
426. Lee MS, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Spencer HT, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in pregnant women—a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>
427. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation* 2017;135:619-21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.0>
428. Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, Mason PK, Pillarisetti J, Merchant FM, et al. Arrhythmias in pregnancy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;8:120-35. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.10.004>
429. Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, Al Suwaidi J, Ruys TPE, Johnson MR, et al. Atrial fibrillation or flutter during pregnancy in patients with structural heart disease: data from the ROPAC (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease). *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:284-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.013>
430. Chokesuwattanasakul R, Thongprayoon C, Bathini T, O'Corragain OA, Sharma K, Prechawat S, et al. Incidence of atrial fibrillation in pregnancy and clinical significance: a meta-analysis. *Adv Med Sci* 2019;64:415-22. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.07.003>
431. Tamirisa KP, Dye C, Bond RM, Hollier LM, Marinescu K, Vaseghi M, et al. Arrhythmias and heart failure in pregnancy: a dialogue on multidisciplinary collaboration. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9:199. <https://doi.org/10.3390/jcdd9070199>
432. Al Bahhawi T, Aqeeli A, Harrison SL, Lane DA, Skjøth F, Buchan I, et al. Pregnancy-related complications and incidence of atrial fibrillation: a systematic review. *J Clin Med* 2023;12:1316. <https://doi.org/10.3390/jcm12041316>
433. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165-241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
434. Xu, Z. Fan, J. Luo, X. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: A systematic review and meta-analysis *Can J Cardiol*. 2016; 32:1248.e1241-1248.e1249. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.11.005>
435. Areia AL, Mota-Pinto A. Experience with direct oral anticoagulants in pregnancy-systematic review. *J Perinat Med* 2022;50:457-61. <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-045>

436. Ueberham L, Hindricks G. Anticoagulation in special patient populations with atrial fibrillation. *Herz* 2021;46:323–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05042-1>
437. Katritsis DG, Boriani G, Cosio FG, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Eur Heart J* 2017;19:465–511. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euw301>
438. Moore JS, Teefey P, Rao K, Berlowitz MS, Chae SH, Yankowitz J. Maternal arrhythmia: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67:298–312. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318253a76e>
439. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126:268–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.06.001>
440. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al. β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med* 2018;169:665–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0338>
441. Ersboll AS, Hedegaard M, Sondergaard L, Ersboll M, Johansen M. Treatment with oral beta-blockers during pregnancy complicated by maternal heart disease increases the risk of fetal growth restriction. *BJOG* 2014;121:618–626.
442. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;301:587–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6752.587>
443. Ghosh N, Luk A, Derzko C, Dorian P, Chow CM. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:17–23. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)34767-3](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)34767-3)
444. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:545–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00100.x>
445. Ramlakhan KP, Kauling RM, Schenkelaars N, Segers D, Yap SC, Post MC, et al. Supraventricular arrhythmia in pregnancy. *Heart* 2022;108:1674–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320451>
446. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:457–476. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
447. Alsaied T, Baskar S, Fares M, et al. First-line antiarrhythmic transplacental treatment for fetal tachyarrhythmia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e007164. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007164>
448. Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, et al. Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011;124:1747–1754. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.026120>
449. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:698–702. <https://doi.org/10.1111/jce.12675>
450. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *J Endocrinol Invest* 2001;24:116–130. <https://doi.org/10.1007/bf03343825>
451. Jouannic JM, Delahaye S, Fermont L, et al. Fetal supraventricular tachycardia: a role for amiodarone as second-line therapy? *Prenat Diagn* 2003;23:152–156. <https://doi.org/10.1002/pd.542>
452. Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, et al. Amiodarone therapy for drugrefractory fetal tachycardia. *Circulation* 2004;109:375–379. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000109494.05317.58>