Российский кардиологический журнал 2021;26(7):4594
doi:10.15829/1560-4071-2021-4594
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА); Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Рабочая группа: Аракелян М.Г.*, Бокерия Л.А. (Сопредседатель), Васильева Е.Ю., Голицын С.П. (Сопредседатель), Голухова Е.З. (Сопредседатель), Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревишвили А.Ш. (Сопредседатель), Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков 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.

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.

Ключевые слова: клинические рекомендации, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, антикоагулянтная терапия, антагонисты витамина К, прямые пероральные антикоагулянты, тройная антитромбоцитарная терапия, контроль ритма, электрическая кардиоверсия, медикаментозная кардиоверсия, контроль частоты, антиаритмическая терапия, катетерная абляция, хирургическое лечение фибрилляции предсердий, окклюзия ушка левого предсердия.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mariarakelyan@gmail.com

Для цитирования: Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревишвили А.Ш. (Сопредседатель), Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Уцумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков 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. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594

2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of Russian Scientific Society of Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Pacing, Russian Association of Cardiovascular Surgeons

Approved by the Scientific and Practical Council of the Russian Ministry of Health

Task Force: Arakelyan M.G.*, Bockeria L.A. (Co-chair), Vasilieva E.Yu., Golitsyn S.P. (Co-chair), Golukhova E.Z. (Co-chair), Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Lajovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh. (Co-Chair), Rzayev 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.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: clinical guidelines, atrial fibrillation, ischemic stroke, anticoagulant therapy, vitamin K antagonists, direct oral anticoagulants, triple antiplatelet therapy, rhythm control, electrical cardioversion, pharmacological cardioversion, rate control, antiarrhythmic therapy, catheter ablation, atrial fibrillation surgical treatment, left atrial appendage occlusion.

*Corresponding author: mariarakelyan@gmail.com

For citation: 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., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzayev 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.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4594

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений

ААП — антиаритмические препараты
ААТ — антиаритмическая терапия
АВ — атриовентрикулярный
АВК — антагонисты витамина К
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКТ — антикоагулянтная терапия
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II
АСК — ацетилсалициловая кислота
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АЧТВ — активированное частичное тромбиновое время
в/в — внутривенное введение
ВНОА — Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции
ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов
ВПС — врожденный порок сердца
ВСС — внезапная сердечная смерть
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ДАТ — двойная антитромботическая терапия
ДПП — дополнительный путь проведения
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИИ — ишемический инсульт
КК — клиренс креатинина
КТ — компьютерная томография
ЛВ — легочные вены
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОАК — пероральные антикоагулянты
ОКС — острый коронарный синдром
ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты
РКО — Российское кардиологическое общество
РЧА — радиочастотная аблация
СД — сахарный диабет
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СН — сердечная недостаточность
СЭ — системные тромбоэмболии
ТАТ — тройная антитромботическая терапия
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТП — трепетание предсердия
ТЭО — тромбоэмболические осложнения
УДД — уровень достоверности доказательств
уЛП — ушко левого предсердия
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ХБП — хроническая болезнь почек
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭЧПР — эпизоды частого предсердного ритма
ЭхоКГ — эхокардиография
β-АБ — бета-адреноблокаторы
NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца
WPW – Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром/феномен)
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце — блокаторы “медленных” кальциевых каналов селективные с прямым влиянием на кардиомиоциты.

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными значками обозначены: ** — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, *** — медицинские изделия в случае, если тезис-рекомендация относится к медицинскому изделию, имплантируемому в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, # — лекарственный препарат используется вне зарегистрированных показаний.

Термины и определения

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1].

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма [2].

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [3].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента [2].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов, и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами [4].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности [5].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [2].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [2].

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния [2].

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи [2].

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом [6].

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [7].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [7].

Хирургическое лечение — метод лечения заболеваний путем разъединения и соединения тканей в ходе хирургической операции.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная разновидность наджелудочковой тахиаритмии с хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350-700 в мин (с отсутствием P-волны на электрокардиограмме (ЭКГ)), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков.

Трепетание предсердий (ТП) — наджелудочковая тахиаритмия, характеризующаяся возбуждением предсердий с частотой 250-350 в мин ("волны трепетания" с отсутствием изолинии на ЭКГ) вследствие процесса macro re-entry вокруг определенного анатомического или функционального препятствия (как правило, с участием трикуспидального клапана).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Развитие и сохранение ФП и ТП, как и любого устойчивого нарушения ритма сердца, невозможно без наличия триггера, запускающего аритмию, и субстрата, ее поддерживающего. В большинстве случаев развитие устойчивого пароксизма происходит на фоне структурного ремоделирования миокарда предсердий. Ремоделирование предсердий характеризуется пролиферацией и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты с формированием фиброза. Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации между мышечными волокнами и локальной неоднородностью проведения возбуждения. Этот электроанатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry), которые могут поддерживать аритмию. В соответствии с теорией множества волн возбуждения ФП поддерживается в результате хаотичного проведения независимых мелких кругов возбуждения по сократительной мускулатуре предсердий. Если число волновых фронтов не снижается до критического уровня, множественные мелкие волны активации обеспечивают сохранение аритмии; при этом развивается феномен, когда "фибрилляция предсердий поддерживает фибрилляцию предсердий".

Наиболее важную роль в возникновении и поддержании пароксизмальной ФП играет структура легочных вен (ЛВ), ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом. Аблация участков с преобладанием высокой частоты импульсации, которые чаще всего локализуются в области соединения ЛВ с левым предсердием (ЛП), приводит к нарастающему удлинению длительности цикла ФП и восстановлению синусового ритма у больных с пароксизмальной ФП.

В большинстве случаев определить точную этиологию ФП не представляется возможным. Наряду с этим существует ряд ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития нарушения ритма сердца. К ним относятся:

- Приобретенные или врожденные структурные патологии миокарда, перикарда, клапанного аппарата и/или магистральных сосудов [8].
- Артериальная гипертензия (АГ); повышает риски развития не только ФП, но и острое нарушение мозгового кровообращения и тромбоэмболических осложнений (ТЭО).
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС); выявляется у 20% пациентов с ФП [9, 10]. Механизм патогенетического влияния обусловлен в т.ч. и ишемией кардиомиоцитов предсердий.
- Клинически выраженная сердечная недостаточность (СН) II-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) [9, 10]. ФП встречается у 30-40% пациентов с СН III-IV ФК. При этом возможно как развитие ФП на фоне уже существующей СН (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем), так и обратный механизм (тахиаритмическая кардиомиопатия или декомпенсация СН вследствие ФП).
- Нарушение функции щитовидной железы. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у пациентов с ФП диагностировали достаточно редко [9, 10], однако не только нарушения, но и субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии.
- Возраст. Согласно многочисленным клиническим исследованиям, риск развития ФП повышается у лиц старше 40 лет. Возраст также является одним из ключевых факторов при стратификации риска развития ТЭО.
- Избыточная масса тела и ожирение; наблюдается у 25% пациентов с ФП [10]. Согласно последним исследованиям, существует прямая корреляционная связь между толщиной и объемом эпикардиальной жировой ткани и риском развития ФП. Возможные патофизологические механизмы включают воспалительное влияние эпикардиальной жировой ткани на миокард предсердий [11, 12].
- Сахарный диабет (СД) отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.
- Синдром обструктивного апноэ во время сна, особенно в сочетании с АГ, СД и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение

давления в предсердиях, их размера или изменение состояния вегетативной системы.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2%, при этом частота встречаемости увеличивается с возрастом — от <0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет [13-17]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. В странах Европейского союза ожидается практически двукратное увеличение количества пациентов с данной патологией в ближайшие 50 лет [13-14].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I48.0 — Пароксизмальная фибрилляция предсердий

I48.1 — Персистирующая фибрилляция предсердий

I48.2 — Хроническая фибрилляция предсердий

I48.3 — Типичное трепетание предсердий. Тип I трепетания предсердий

I48.4 — Атипичное трепетание предсердий. Тип II трепетания предсердий

I48.9 — Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий неуточненное

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

С учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП/ТП:

Впервые диагностированная — ФП/ТП, которая не была диагностирована ранее, независимо от продолжительности аритмии или тяжести связанных с ней симптомов.

Пароксизмальная — самостоятельно купирующаяся, в большинстве случаев в течение 48 ч. Некоторые пароксизмы ФП/ТП могут продолжаться до 7 сут. Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней, следует относить к пароксизмальной форме ФП/ТП.

Персистирующая — ФП, которая длится >7 дней, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя 7 сут. и более.

Длительно персистирующая — длительный эпизод ФП/ТП >1 года при условии выбора стратегии контроля ритма.

Постоянная — форма ФП/ТП, когда совместно пациентом и врачом принято согласованное решение не осуществлять попытки восстановления сердечного ритма. Соответственно, проведение интервенционных вмешательств, направленных на контроль ритма, по определению не требуется. Однако если решение пересматривается в пользу стратегии контроля ритма, то аритмию следует классифицировать как длительно персистирующую ФП.

Согласно классификации H. Wells (1979) выделяют 2 типа ТП:

Типичное трепетание (Тип I). Наблюдается у 90% пациентов. Характеризуется распространением волны macro re-entry против часовой стрелки (наиболее часто) или по часовой стрелке (существенно реже) вокруг трехстворчатого клапана. Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому кава-трикуспидальному истмусу (перешейку).

Атипичное трепетание (Тип II). К атипичному ТП относятся все остальные виды предсердного macro re-entry, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область кава-трикуспидального истмуса.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Диагностическая картина ФП может варьировать от ощущения сердцебиения, одышки, тяжести в груди, расстройства сна, сонливости, слабости, психосоциальных расстройств до полного отсутствия какой-либо симптоматики [18-22].

На сегодняшний день для оценки выраженности симптомов аритмии и ее влияния на повседневную деятельность рекомендуется использование модифицированной шкалы EHRA [23]. Ее использование целесообразно для назначения лечения, ориентированного на снижение симптоматики и длительного наблюдения за качеством жизни пациентов.

- Использование модифицированной шкалы EHRA рекомендуется в клинической практике для оценки симптомов, связанных с ФП [24, 25].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Модифицированная классификация EHRA представлена в таблице П1 Приложения Г1.*

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

Для установки диагноза ФП/ТП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии с характерными ЭКГ-признаками длительностью не <30 сек.

Для ФП характерны:

- Абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируется в случаях сочетания ФП и атриовентрикулярной (АВ)-блокады III степени (синдром Фредерика).

• Отсутствие отчетливых зубцов P на ЭКГ. В отдельных отведениях — чаще всего в отведении V1 — иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.

• Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервала между двумя последовательными возбуждениями предсердий (F-волн), обычно изменчива и составляет <200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма >300 импульсов в мин.

Для ТП характерными ЭКГ-критериями являются:

• Регулярный предсердный ритм (волны F с циклом <240 мс) с частотой 250-350 в мин при одинаковых или изменяющихся интервалах RR. В некоторых случаях частота желудочкового ритма может существенно варьировать (обычно наблюдается кратное проведение с предсердий на желудочки в соотношении от 4:1 до 2:1, редко 1:1).

• Наличие волн F, имеющих при типичном ТП вид "пилообразной" кривой, особенно отчетливо видных в нижних отведениях (II, III, aVF).

• Скрининг ФП рекомендован пациентам старше 65 лет с использованием кратковременной записи ЭКГ либо пальпаторного исследования пульса или аускультации сердца [26].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

• При наличии жалоб на эпизоды неритмичного сердцебиения и при отсутствии документированных эпизодов ФП/ТП при записи ЭКГ рекомендуется выполнение суточного мониторирования по Холтеру для исключения коротких пароксизмов ФП/ТП [27].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При наличии эпизода наджелудочковой тахиаритмии длительностью >30 сек с характерными ЭКГ-признаками ФП/ТП пациентам должен быть выставлен соответствующий диагноз и приняты все надлежащие меры по профилактике повторных пароксизмов и ТЭО.*

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы при ФП/ТП довольно нетипичны и могут встречаться при других наджелудочковых аритмиях и других патологиях сердечно-сосудистой системы. Наиболее частые из них: ощущения сердцебиения, одышки, тяжести в груди, расстройства сна, сонливости, слабости, психосоциальных расстройств. У ряда пациентов отмечается полное отсутствие какой-либо симптоматики, и первым проявлением ФП могут быть ишемический инсульт (ИИ) или транзиторная ишемическая атака (ТИА).

• Рекомендуется собирать полный медицинский и семейный анамнез для оценки семейной предрасположенности и наличия факторов риска (ФР) развития ФП/ТП [28, 29].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

2.2. Физикальное обследование

• Всем больным ФП рекомендуется пальпаторное определение пульса в покое для выявления скрытой аритмии [28, 29].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

• У всех пациентов с ФП рекомендуется выполнение тщательного объективного обследования, определения антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения, полное обследование сердечно-сосудистой системы и выявление сопутствующей патологии [30].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Для верификации диагноза ФП/ТП использование лабораторных методов диагностики не требуется, однако детальное обследование пациента, в т.ч. с использованием лабораторных методов исследования, необходимо всем пациентам с документированной ФП при наличии показаний для назначения постоянной антикоагулянтной терапии (АКТ). Более детально вопрос будет рассмотрен в Разделе 2.5.1. Обследование пациентов с ФП перед назначением АКТ.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

• С целью подтверждения наличия ФП всем пациентам с подозрением на ФП рекомендовано выполнение ЭКГ [23].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Пациентам, получающим антиаритмическую терапию (ААТ), рекомендуется регулярное выполнение ЭКГ в 12 отведениях с целью оценки безопасности и эффективности лечения [28, 29].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Выполнение длительного мониторирования ЭКГ рекомендовано симптомным пациентам для оценки адекватности контроля частоты и уточнения взаимосвязи между приступами ФП и жалобами [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ФП рекомендовано проведение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) для оценки сердечной структуры и функции [32].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с ТИА или ИИ рекомендуется скрининг с помощью регистрации кратковременной ЭКГ с последующим мониторированием ЭКГ в течение как минимум 72 ч для выявления ФП [31, 33].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется изучение диагностической информации электрокардиостимулятора (ЭКС)*** и имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД)*** на регулярной основе с целью выявления эпизодов частого предсердного ритма (ЭЧПР) при проведении планового программирования имплантируемых устройств [34].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Для детекции ФП пациентам, которым проведена имплантация ЭКС и ИКД, имеющим предсердный электрод, рекомендована активация функции регистрации внутрисердечной электрограммы, если это не предусмотрено номинальными настройками ЭКС***. Всем пациентам с зарегистрированными ЭЧПР показан анализ внутрисердечных электрограмм для выявления истинной ФП. У пациентов с высоким риском ТЭО может быть рассмотрено назначение пероральных антикоагулянтов (ОАК) без подтверждения ФП на ЭКГ, при этом длительность ЭЧПР должна составлять не <5-6 мин.*

- У пациентов с криптогенным инсультом рекомендовано рассматривать возможность дополнительного мониторинга ЭКГ с использованием неинвазивных мониторов или имплантируемых петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП [35].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

- Систематический ЭКГ-скрининг для выявления ФП рекомендовано рассматривать у пациентов с высоким риском инсульта или старше 75 лет [36, 37].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 4)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Обследование пациентов с ФП перед назначением АКТ

Перед назначением любого антикоагулянта рекомендовано провести обследование пациента, направленное на исключение анемии, определение функции печени и почек, а также выявление потенциальных источников кровотечений. Особое внимание стоит обращать на наличие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), заболеваний печени, мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний мочеполовой системы, хронического геморроя, злокачественных новообразований, миомы матки, аневризмы аорты и ее ветвей, включая интракраниальные артерии. Всем пациентам с эритроцитурией показано проведение ультразвукового исследования почек и мочевыводящих путей для исключения мочекаменной болезни, опухолей, воспалительных заболеваний и т.п. Женщинам с анамнезом аномальных маточных геморрагий показан осмотр гинеколога с целью исключения дисфункциональных кровотечений и опухолей как причины кровотечений. Пациентам с рефрактерной АГ или СД показан осмотр окулиста. В сложных случаях решение о назначении антикоагулянтов должно приниматься консилиумом экспертов заинтересованных специальностей.

- Всем пациентам перед назначением ОАК рекомендовано проведение развернутого клинического анализа крови (с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, количества тромбоцитов) для исключения анемии и тромбоцитопении [27, 38-43, 75].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам перед назначением ОАК рекомендовано определение уровня гепатоспецифических ферментов (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ)), общего билирубина, общего белка для исключения патологии печени [27, 38, 40-42, 75].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам перед назначением ОАК рекомендовано определение уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина (КК) по формуле Кокрофта-Голта для исключения хронической болезни почек (ХБП) [27, 38, 40-44, 75].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам перед назначением ОАК рекомендовано определение исходного значения международного нормализованного отношения (МНО) для исключения нарушения синтеза факторов свертывания в печени [27, 33, 40-42, 75].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам перед назначением ОАК рекомендовано исследование клинического анализа мочи (для исключения эритроцитурии и альбуминурии) [27, 40-42, 75].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с анамнезом желудочно-кишечного кровотечения, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения обострения язвенной болезни и наличия острых эрозий [27, 45, 46, 75].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Пациентам, у которых диагностирована железодефицитная анемия, но отсутствуют явные источники кровотечения, следует рассмотреть необходимость проведения колоноскопии [45-47].*

- Пациентам, недавно перенесшим инсульт (в предыдущие 8 нед.), а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците и отсутствии данных нейровизуализации для исключения геморрагического характера инсульта и сосудистых мальформаций рекомендовано провести компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и интракраниальных артерий [27, 48-50, 75].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Рекомендации по профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП

Важнейшей проблемой для пациентов с ФП является высокий риск ИИ и системных тромбоэмболий

(СЭ), которые чаще всего имеют кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в ушке, реже — полости ЛП. В структуре всех ТЭО у пациентов с ФП >90% приходится на ИИ. Среди ИИ кардиоэмболический имеет наиболее плохой прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации.

3.1.1.1. Основные положения по профилактике инсульта и СЭ у пациентов с ФП

• Всем пациентам с ФП, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA_2DS_2-VASc для оценки риска ТЭО (ИИ, ТИА и СЭ) [27, 51-54, 75].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Шкала CHA_2DS_2-VASc представлена в таблице П1 Приложения Г2.*

• Всем пациентам перед назначением антитромботической терапии рекомендовано оценивать риск кровотечения, выявлять немодифицируемые и модифицируемые ФР кровотечения [27, 39, 54-58, 75].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (представлена в таблице П2 Приложения Г2). Сумма баллов по шкале HAS-BLED ⩾3 указывает на высокий риск кровотечений. Тем не менее расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование пациента, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, и скорректировать модифицируемые ФР, а при наличии немодифицируемых ФР выбрать антикоагулянт, наиболее подходящий пациенту в соответствии с клиническими характеристиками (сопутствующие заболевания, риск инсульта, предпочтительный режим дозирования). Информация, перечисляющая модифицируемые и немодифицируемые ФР кровотечений, представлена в таблице П3 Приложения Г2.*

• Постоянный прием ОАК с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2 и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾3 [22, 40-42, 59-61, 76, 77].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

• Назначение ОАК с целью профилактики ТЭО рекомендовано мужчинам с CHA_2DS_2-VASc =1, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента [52, 62-66].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Основное преимущество ОАК, по данным рандомизированных клинических исследований, показано в первую очередь у пациентов с высоким риском ТЭО (CHA_2DS_2-VASc ⩾2 у мужчин и CHA_2DS_2-VASc ⩾3 у женщин). Истинная частота инсульта и СЭ у пациентов мужского пола, имеющих 1 балл по шкале CHA_2DS_2-VASc, значительно варьирует и составляет от 0,5 до 2,8% в год, что, наряду с оценкой индивидуального риска кровотечений, необходимо учитывать, принимая решение о назначении АКТ у данной категории пациентов.*

• Назначение ОАК с целью профилактики ТЭО рекомендовано женщинам с CHA_2DS_2-VASc =2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента [52, 62-66].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Основное преимущество ОАК, по данным рандомизированных клинических исследований, продемонстрировано в первую очередь у пациентов с высоким риском ТЭО (CHA_2DS_2-VASc ⩾2 у мужчин и CHA_2DS_2-VASc ⩾3 у женщин). Истинная частота инсульта и СЭ пациентов женского пола, имеющих 2 балла по шкале CHA_2DS_2-VASc, значительно варьируется и составляет от 0,5 до 2,8% в год, что, наряду с оценкой индивидуального риска кровотечений, необходимо учитывать, принимая решение о назначении АКТ у данной категории пациентов.*

• В случае назначения антагонистов витамина К (АВК) рекомендовано достижение максимального времени пребывания значений МНО в пределах терапевтического диапазона (2,0-3,0), которое следует регулярно оценивать [67-73].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Во время подбора индивидуальной дозы варфарина** необходимо контролировать значение МНО каждые 3-4 дня до получения двух последовательных близких значений МНО в пределах целевого диапазона. Это позволяет говорить о достижении терапевтического диапазона антикоагуляции. В дальнейшем контроль МНО необходимо осуществлять 1 раз в 4-6 нед. В случае развития чрезмерной гипокоагуляции, изменения дозы варфарина** или назначения сопутствующей терапии, способной повлиять на уровень МНО, его значение необходимо определить через 4-5 дней для подтверждения пребывания МНО в терапевтическом диапазоне. Алгоритм подбора терапевтической дозы варфарина** приведен в таблице П4 Приложения Г2 [74].*

Необходимо стремиться к поддержанию МНО в целевом диапазоне 2,0-3,0 у всех (в т.ч. у пожилых) пациентов. Оптимальным считается время пребывания значений МНО в терапевтическом диапазоне ⩾65%. Принятые ранее значения МНО 1,6-2,2 для пожилых пациентов в настоящее время считаются неоправданно низкими в связи с двукратным увеличением риска инсульта при значениях МНО <2,0.

*К более низким значениям МНО в пределах целевого диапазона (2,0-2,5) следует стремиться при приеме варфарина** в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК)*** или клопидогрелом** или при возобновлении терапии после кровотечения.*

Алгоритмы смены оральных антикоагулянтов представлены в таблице П1 Приложения Б [75].

• Пациентам с неклапанной ФП, не получавшим ранее АКТ, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) — апиксабана** или дабигатрана этексилата**, или ривароксабана** (при отсутствии противопоказаний к их назначению) [40-42, 78-81].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Препараты, называемые ранее новые ОАК (дабигатрана этексилат**, ривароксабан** и апиксабан**) — известны на протяжении >5 лет, поэтому присутствие в названии прилагательного "новые" стало не вполне актуальным, хотя этот термин прижился и понятен врачам. Более оправданным названием данной группы препаратов представляется аббревиатура ПОАК, отражающая непосредственный механизм действия данных лекарственных средств, а именно прямое ингибирование Ха фактора для апиксабана** и ривароксабана** и прямое ингибирование тромбина для дабигатрана этексилата**.*

• Рекомендовано назначать полную дозу ПОАК (апиксабан** по 5 мг 2 раза/сут., дабигатрана этексилат** по 150 мг 2 раза/сут., ривароксабан** 20 мг 1 раз/сут.) как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта (за исключением специальных показаний) [40-42, 80, 82].

ЕОК нет (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *При назначении ПОАК необходимо стремиться к назначению полной дозы препаратов, ограничивая использование сниженной дозы специальными показаниями:*

*1) дабигатрана этексилат** 110 мг 2 раза/сут. в случае возраста пациента ⩾80 лет, сопутствующего приема верапамила**, повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений); у пациентов с КК <50 мл/мин при повышенном риске кровотечений, сопутствующем приеме амиодарона** или хинидина;*

*2) ривоксабан** 15 мг/сут. при значении КК 15-49 мл/мин;*

*3) апиксабан** 2,5 мг 2 раза/сут. у пациентов с ХБП и величиной КК 15-29 мл/мин или в случае наличия у пациента 2-х или более из следующих признаков: возраста ⩾80 лет, массы тела ⩽60 кг или величины креатинина крови ⩾133 мкмоль/л.*

Принятие решения о необходимости АКТ и выборе антикоагулянта у больных с ХБП и КК <15 мл/мин, или находящихся на программном гемодиализе, должно осуществляться мультидисциплинарной командой специалистов с учетом всех особенностей пациента. В последнее время появились результаты небольших исследований, свидетельствующих о сопоставимой с варфарином безопасности использования апиксабана у пациентов с КК <15 мл/мин, или находящихся на программном гемодиализе.

• Если на фоне терапии варфарином** значения МНО часто находятся за пределами целевого диапазона (время в терапевтическом диапазоне ⩽70%), рекомендовано назначение ПОАК (если нет противопоказаний) [40-42, 61, 72, 73, 83, 84].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Алгоритмы смены ОАК представлены в таблице П1 Приложения Б [75].*

• Рутинное сочетание антикоагулянтов с ингибиторами агрегации тромбоцитов повышает риск кровотечений, поэтому не рекомендовано пациентам при отсутствии дополнительных показаний [85-89].

ЕОК IIIB (УУР А, УДД 3)

• Не рекомендовано назначение АКТ мужчинам и женщинам с ФП при отсутствии ФР ТЭО [51, 52, 55, 63, 64, 90].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 4)

• АСК**, клопидогрел** и их комбинация не рекомендованы для профилактики инсульта и СЭ у пациентов с ФП [57, 59, 91].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

• Пациентам с митральным стенозом умеренной или тяжелой степени либо с механическим искусственным клапаном сердца с целью профилактики ТЭО рекомендованы только АВК [40-42, 92-98].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В случае назначения варфарина** пациентам с митральным стенозом умеренной или тяжелой степени терапевтический диапазон МНО составляет 2,0-3,0; у пациентов с механическим протезом клапана сердца целевое МНО определяется позицией и типом протеза. Длительность терапии варфарином** у пациентов с ФП без ревматического поражения сердца после установки биопротеза составляет 3 мес., после чего допустимо назначение ПОАК.*

• ПОАК не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с механическими клапанами сердца [40-42, 61, 93, 98-101].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 4)

• ПОАК не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с умеренным и тяжелым митральным стенозом [40-42, 61, 99-101].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 1)

3.1.1.2. Профилактика инсульта и СЭ при кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с ФП может осложниться инсультом или СЭ. Частота таких осложнений составляет в среднем 5-7%, тогда как применение профилактической АКТ может снизить этот риск до уровня <1%.

Алгоритм антитромботической поддержки кардиоверсии представлен в таблице П2 Приложения Б.

• В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают антикоагулянты, рекомендовано как можно быстрее начать терапию эноксапарином натрия** или гепарином натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (лечебные дозы гепарина и его производных приведены в таблице П5 Приложения Г2), или ПОАК [102, 103].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

• Если длительность эпизода ФП составляет 48 ч и более, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, рекомендовано проводить АКТ перед кардиоверсией не <3 нед. С этой целью рекомендовано использовать ОАК — варфарин** (МНО 2,0-3,0) или ПОАК (апиксабан**, дабигатрана этексилат** или ривароксабан**). Начало терапии варфарином** рекомендовано сочетать с лечением гепарином натрия** или эноксапарином натрия** в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза (таблица П5 Приложение Г2) до достижения МНО целевого диапазона (не <5 сут.). АКТ показана независимо от индекса CHA_2DS_2-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического) [102-104].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

• Если планируется кардиоверсия в связи с эпизодом ФП длительностью <48 ч пациенту, который не получает АКТ, рекомендовано как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица П5 Приложение Г2) [104, 105, 205].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Возможность проведения кардиоверсии в первые 48 ч от манифестации ФП на фоне приема ПОАК у наивных в отношении антикоагулянтов пациентов специально не изучалась. Адекватность антикоагуляции после приема одной дозы ПОАК в нагрузочной дозе была продемонстрирована на небольшом количестве пациентов в исследованиях X-VeRT и EMANATE, дизайн которых допускал проведение кардиоверсии через 4 ч после назначения ривароксабана** в дозе 20 мг (15 мг при значении КК ⩽50 мл/мин) и через 2 ч после назначения апиксабана** в нагрузочной дозе 10 мг (5 мг при наличии принятых критериев для снижения дозы) [102, 106].*

В связи с небольшим числом наблюдений данная тактика на сегодняшний момент не является приоритетной; в случае выбора тактики применения ПОАК перед ранней кардиоверсией целесообразно провести чреспищеводную ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ).

*Если у пациента, который не получает АКТ, есть показания к экстренной кардиоверсии в связи с гемодинамической нестабильностью (острая левожелудочковая недостаточность, отек легких) или острой ишемией миокарда, следует как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица П5 Приложение Г2).*

• После проведения любой кардиоверсии рекомендовано продолжить АКТ в течение как минимум 4 нед. Если исходно назначались гепарин и его производные, рекомендовано перевести пациента на ОАК [104, 105].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• По истечении 4 нед. после кардиоверсии рекомендовано принять решение о необходимости постоянной АКТ, основываясь на риске ТЭО (шкала CHA_2DS_2-VASc). У пациентов с высоким риском ТЭО (для мужчин ⩾2 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc и для женщин ⩾3 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc), а также у пациентов, имевших когда-либо внутрисердечный тромб, терапию ОАК рекомендовано продолжать неопределенно долго — даже в случае сохранения синусового ритма после кардиоверсии [102, 104, 107].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• При кардиоверсии у пациентов с ТП рекомендуется такая же схема АКТ, как и у пациентов с ФП [108].

ЕОК IC (УУР А, УДД 3)

• В качестве альтернативы длительной антикоагуляции перед кардиоверсией рекомендовано исключение наличия тромба в ЛП и его ушке с помощью ЧПЭхоКГ на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции [102, 109].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

• Если при ЧПЭхоКГ выявлен тромб в ЛП, кардиоверсию выполнять не рекомендовано [102, 109].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *В случае если кардиоверсия отложена в связи с выявленным тромбозом ушка или полости ЛП, контроль ЧПЭхоКГ с целью оценки динамики тромбоза целесообразно проводить через 3-4 нед. лечения антикоагулянтами.*

• Если при повторной ЧПЭхоКГ тромб не выявляется, рекомендовано провести кардиоверсию и продолжить АКТ [102, 109].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Если при повторной ЧПЭхоКГ сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения (контроле частоты желудочковых сокращений).*

• У пациентов с длительностью эпизода ФП <48 ч рекомендовано рассмотреть возможность выполнения ранней кардиоверсии без проведения ЧПЭхоКГ [109].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

• ПОАК (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**) не рекомендовано использовать для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапана сердца [40-42, 61, 93].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *ПОАК не рекомендованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с митральным стенозом умеренно-тяжелой или тяжелой степени. Данная рекомендация опирается на исследования, послужившие основой для запрета назначения ПОАК с целью профилактики ТЭО у пациентов с умеренным и тяжелым митральным стенозом.*

3.1.1.3. Вторичная профилактика инсульта у пациентов с ФП

• Пациентам с ФП не рекомендуется назначение гепарина и его производных сразу после ИИ [110].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

• У пациентов с ФП, перенесших ИИ или ТИА на фоне АКТ, рекомендовано оценить и оптимизировать приверженность к лечению [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Пациентам, получающим ОАК, в случае развития симптомов острого инсульта рекомендовано проведение нейровизуализации (КТ/МРТ головного мозга) [27, 75, 111-115].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Проведение КТ/МРТ головного мозга пациентам с клиникой острого инсульта позволяет исключить геморрагический инсульт или внутричерепное кровоизлияние, а также геморрагическую трансформацию ИИ на фоне АКТ.*

• Длительность прерывания антикоагулянтов (от 1-3-12 дней) рекомендуется определить решением мультидисциплинарного консилиума (врач-невролог, врач-кардиолог, специалист по нейровизуализации) на основе оценки риска повторного ИИ и кровотечения [113-115].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Опыт применения антикоагулянтов у пациентов с ФП в первые дни ИИ невелик. В основу принятия решения о времени начала/возобновления терапии ОАК положена оценка величины очага поражения мозга и тяжести неврологического дефицита (уровень сознания, двигательная активность, чувствительность, речь и т.д.), определенная суммой баллов по шкале инсульта Национального института здоровья США. Эксперты-неврологи считают возможным не прерывать прием антикоагулянтов у пациентов с ТИА и начинать/возобновлять антикоагулянты у пациентов с подтвержденным ИИ в период от 1 до 12 дней в зависимости от стабильности неврологического статуса и данных нейровизуализации. Пациентам с тяжелым инсультом или инсультом средней тяжести рекомендовано проведение нейровизуализации в динамике для исключения геморрагической трансформации. Алгоритм принятия решения о начале/возобновлении АКТ у пациентов с ТИА/ИИ, рекомендованный экспертами неврологами, приведен в таблице П3 Приложения Б.*

• Пациентам с ФП, перенесшим ИИ, до начала или возобновления терапии ОАК рекомендовано рассмотреть назначение АСК** (при отсутствии противопоказаний) [116, 117].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

• Пациентам с ФП и острым ИИ, возникшим на фоне активной АКТ, не рекомендовано проведение системного тромболизиса на фоне активной АКТ [118-121].

ЕОК IIIC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Возможность проведения тромболизиса можно рассмотреть: у принимающих варфарин** пациентов, если МНО не превышает 1,7; у принимающих ПОАК — если препарат в плазме не определяется и/или со времени приема последней дозы ПОАК прошло >48 ч и функция почек не снижена. При условии, что соответствующие показатели, характеризующие антикоагулянтную активность ПОАК (активность анти-Ха для апиксабана, ривароксабана; экариновое время свертывания, разведенное тромбиновое время, активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ) для дабигатрана этексилата**; МНО для ривароксабана**), находятся в пределах референсных значений. У получающих дабигатрана этексилат** пациентов целесообразно обсудить возможность тромболизиса после ингибирования антикоагулянтного действия дабигатрана этексилата** путем внутривенного введения (в/в) его специфического антагониста — идаруцизумаба.*

• Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендовано назначение ПОАК, а не варфарина** [72, 122, 123].

ЕОК IB (УУР С, УДД 1)

• Назначение комбинированной терапии ОАК и ингибиторами агрегации тромбоцитов пациентам с ФП после ИИ или ТИА не рекомендовано [85-89, 125-128].

ЕОК IIIB (УУР В, УДД 2)

• После внутричерепного кровоизлияния у пациентов с ФП возобновление терапии ОАК может быть рекомендовано через 4-8 нед. при условии устранения причины кровотечения и коррекции ФР [49, 50, 129, 130].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Принимать решение о возобновлении АКТ следует мультидисциплинарной командой, состоящей из врача-невролога, врача-кардиолога, врача-нейрохирурга и специалиста по нейровизуализации. Кроме того, необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии антикоагулянтами. При выборе антикоагулянта разумно предпочесть препарат, обладающий минимальным риском кровотечений. Алгоритм принятия решения о начале/возобновлении АКТ у пациентов с ФП после геморрагического инсульта приведен в таблице П3 Приложения Б. У пациентов с неклапанной ФП после перенесенного внутричерепного кровоизлияния ПОАК могут быть предпочтительнее АВК. При возобновлении АКТ у таких пациентов следует по возможности избегать комбинаций с ингибиторами агрегации тромбоцитов, у получающих АВК — поддерживать уровень МНО в пределах 2-2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не <65-70%; ПОАК* *следует назначать в минимальных дозах, эффективных с точки зрения профилактики инсульта и СЭ. Следует контролировать уровень артериального давления (АД) и исключить прием алкоголя, который значительно увеличивает риск внутричерепного кровоизлияния.*

3.1.1.4. Профилактика кровотечений на фоне АКТ. Антитромботическое лечение пациентов с ФП после перенесенных геморрагических осложнений

Кровотечения у пациентов, принимающих ОАК, по-прежнему остаются основной опасностью терапии. Классификация кровотечений, а также алгоритм ведения пациентов с ФП в случае возникновения геморрагических осложнений представлены в таблице П6 Приложения Г2 и таблице П4 Приложения Б.

- В случае возникновения кровотечений на фоне терапии ОАК рекомендовано оценить тяжесть кровотечения, выявить источник кровотечения и уточнить давность его существования [27, 28, 75].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих любой антикоагулянт, рекомендовано оценить уровень гемоглобина, гематокрита, количество тромбоцитов, определить уровень креатинина крови с расчетом КК по формуле Кокрофта-Голта [27, 33, 40-42, 75, 131].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих АВК, рекомендовано определить значение МНО [27, 33, 40-42, 75, 132].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано выяснить время приема последней дозы препарата [27, 75, 133].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Проведение лабораторных тестов, характеризующих антикоагулянтную активность ПОАК, целесообразно в том случае, если развилось тяжелое кровотечение и обсуждается введение препаратов, нейтрализующих действие ПОАК. При жизнеугрожающих кровотечениях потеря времени на проведение данных тестов нецелесообразна. Перечень соответствующих лабораторных показателей приведен в таблице П7 Приложения Г2.*

*Оптимальным способом нейтрализации действия АВК является парентеральное введение или пероральный прием витамина К1, который в Российской Федерации в настоящее время не зарегистрирован. Доступный на отечественном фармацевтическом рынке менадиона натрия бисульфит** является предшественником витамина К2, действие которого наступает очень медленно, поэтому введение менадиона натрия бисульфита** для лечения острого кровотечения на фоне АВК не эффективно. Предпочтительным подходом является введение концентрата протромбиного комплекса, содержащего факторы свертывания, синтез которых блокируют АВК, а также протеины С и S.*

- Пациентам с ФП, имеющим симптомы острого клинически значимого кровотечения, рекомендовано прервать терапию ОАК до устранения причины кровотечения [27, 75].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Принимающим дабигатрана этексилат** пациентам в случае жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве рекомендовано ввести идаруцизумаб [131, 133].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *В случае отсутствия специфических антидотов могут быть использованы факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (протромбиновый комплекс), в качестве препарата второй линии может быть использован фактор свертывания крови VII**.*

- Рекомендована оценка возможности возобновления АКТ после эпизода кровотечения с участием всех заинтересованных специалистов [134-137].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

Комментарии. *Соответствующее решение должно приниматься мультидисциплинарной командой на основании сопоставления риска и предполагаемой тяжести повторного кровотечения с риском тромбоэмболии. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции ФР кровотечений и инсульта.*

Малые кровотечения требуют лишь временной отмены антикоагулянтов (АВК до снижения МНО <2,0, а ПОАК на 1 день). Важно объяснить пациенту значение приверженности терапии и необоснованность отказа от приема АКТ даже в случае рецидивирования малых кровотечений.

- Всем пациентам с АГ и ФП рекомендован контроль уровня АД, что позволяет снизить риск кровотечений [125].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

- Пациентам с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения рекомендовано предпочесть АВК или другой ПОАК, а не дабигатрана этексилат** 150 мг 2 раза/сут. и ривароксабан** 20 мг в сут. [139-146].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

- Рекомендовано обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию ОАК [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину** не рекомендовано [147-150].

ЕОК IIIB (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Проведение генотипирования чувствительности к варфарину** может быть целесообразно у отдельных пациентов с высоким риском кро-*

*вотечений, не имеющих альтернативы к терапии варфарином**.*

3.1.1.5. Рекомендации по комбинированной терапии ОАК и ингибиторами агрегации тромбоцитов у пациентов с ФП, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам или перенесших острый коронарный синдром

ФП тесно связана с ИБС. Анализ регистра REACH, в который было включено >60 тыс. пациентов со стабильными проявлениями атеротромбоза, показал, что у данной категории пациентов частота ФП составляет 10,7%. В Российской Федерации частота ФП при остром коронарном синдроме (ОКС) достигает 18% [151, 152]. С целью снижения риска возникновения тромботических осложнений после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), в т.ч. тромбоза стента, назначают двойную антитромботическую терапию (ДАТ). Терапии ингибиторами агрегации тромбоцитов недостаточно для снижения риска инсульта у пациентов с ФП, что является основанием для того, чтобы пациенту с ФП, перенесшему ОКС или подвергнутому плановому ЧКВ, была назначена так называемая тройная антитромботическая терапия (ТАТ). Результаты многочисленных метаанализов, объединивших пациентов с ФП, установили, что ТАТ, состоящая из АСК**, клопидогрела** и ОАК, в 2-4 раза опаснее ДАТ в отношении риска крупных и фатальных кровотечений. У пациентов, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, фатальным бывает каждое десятое кровотечение, среди которых внутричерепные и желудочно-кишечные геморрагии встречаются почти с одинаковой частотой.

- После планового ЧКВ пациентам с ФП и высоким риском инсульта рекомендовано рассмотреть назначение ТАТ (ОАК в сочетании с АСК** и клопидогрелем**) на 1 мес. независимо от типа стента [153-157].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии: *Оптимальная длительность ТАТ после планового ЧКВ у пациента с ФП за последние годы претерпела ряд существенных изменений и продолжает оставаться предметом дискуссий. По общему мнению экспертов, изложенному в коллегиальном европейском документе 2018г, длительность ТАТ может составлять от 1 до 6 мес., а минимальный срок (для пациентов с очень высоким риском кровотечения) может быть ограничен периодом госпитализации с назначением ДАТ (комбинация полной дозы ПОАК и клопидогрела**) сразу после выписки пациента из стационара. Следует отметить, что ривароксабан** в дозе 20 мг/сут. в составе ДАТ специально не изучался.*

Факторами, способствующими удлинению ТАТ, являются использование стентов с антипролиферативным покрытием 1-го поколения и наличие ФР тромботических осложнений (таких как стентирование ствола левой коронарной артерии или проксимального сегмента передней нисходящей артерии, бифуркационное стентирование, инфаркт миокарда или тромбоз стента в анамнезе, высокий балл по шкале SYNTAX [523]). В пользу сокращения сроков ТАТ указывают наличие высокого риска кровотечений и низкий атеротромботический риск (определенный, в т.ч. с использованием шкал REACH [524] или SYNTAX [523]). Алгоритм назначения многокомпонентной терапии у больного ФП после планового ЧКВ указан в таблице П5 Приложения Б.

- При ОКС у пациентов с ФП и высоким риском инсульта, которым проводится ЧКВ со стентированием, рекомендовано назначение ТАТ (ОАК в сочетании с АСК** и клопидогрелом**) на срок 1-6 мес. [156].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В последнее время появились данные о том, что комбинация клопидогрела** с антикоагулянтом может быть не менее эффективна, но более безопасна по сравнению с ТАТ у пациентов с ФП и ОКС [159]. Алгоритм назначения многокомпонентной терапии у пациента с ФП после ЧКВ в связи с ОКС указан в таблице П5 Приложения Б.*

- ДАТ ОАК в сочетании с клопидогрелом** 75 мг/сут. как альтернатива ТАТ рекомендована, когда риск геморрагических осложнений намного превышает риск ишемических осложнений [154, 162].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В последнее время появились данные о том, что комбинация клопидогрела** с антикоагулянтом может быть не менее эффективна, но более безопасна по сравнению с ТАТ у пациентов с ФП и ОКС [159]. Алгоритм назначения многокомпонентной терапии у пациентов с ФП после ЧКВ в связи с ОКС указан в таблице П5 Приложения Б.*

В случаях высокого риска кровотечений назначение ДАТ может рассматриваться как альтернатива ТАТ сразу после выписки пациентов.

- Всем пациентам, которым выполняется ЧКВ со стентированием, перипроцедурно рекомендовано назначение #АСК** и #клопидогрела** [159, 161, 162].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- Пациентам с ФП и показаниями к ТАТ рекомендовано предпочесть назначение ПОАК, а не варфарина** [87, 159, 161, 162].

ЕОК IIaA (УУР A, УДД 2)

- Если пациент получает АВК в комбинации с АСК** и клопидогрелом**, рекомендовано поддерживать уровень МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона 2,0-2,5 [154, 156, 158, 159, 163].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

- Через 12 мес. после ЧКВ пациентам с ФП рекомендован переход на монотерапию ОАК [88, 153, 158, 164, 165].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *В отдельных случаях у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений* *и приемлемым риском кровотечений возможно рассмотреть продолжение ДАТ ОАК и ингибитором агрегации тромбоцитов (клопидогрелом** или АСК**) по истечении 12 мес. после ЧКВ.*

- ПОАК в комбинации с АСК** и/или клопидогрелом** рекомендовано назначать в дозах, одобренных для профилактики инсульта [159, 161, 162].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *При отсутствии противопоказаний в комбинации с ингибиторами агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение полной дозы ПОАК (апиксабан** в дозе 5 мг 2 раза/сут.; дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг 2 раза/сут.; ривароксабан** 20 мг 1 раз/сут.).*

*При использовании ривароксабана** у пациентов с высоким риском кровотечений, превышающим риск тромботических осложнений (тромбоз стента и ИИ), следует иметь в виду, что доза 15 мг предпочтительнее 20 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя ингибиторами агрегации тромбоцитов.*

*При использовании дабигатрана этексилата** у пациентов с высоким риском кровотечений, превышающим риск тромботических осложнений (тромбоз стента и ИИ), следует иметь в виду, что доза 110 мг предпочтительнее 150 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя ингибиторами агрегации тромбоцитов.*

К факторам высокого риска кровотечений относят внутричерепное кровоизлияние или ИИ в анамнезе, другую внутричерепную патологию; недавнее ЖКТ-кровотечение или анемию из-за потери крови из ЖКТ или другую патологию ЖКТ, повышающую риск кровотечения; печёночную недостаточность; геморрагический диатез, коагулопатии; старческий возраст (особенно в сочетании с другими проявлениями старческой астении); ХБП, требующую диализа, или когда расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <15 мл/мин/1,73 м^2.

К факторам высокого риска тромбоза стента относят — субоптимальное позиционирование стента, стентирование ствола левой коронарной артерии/проксимального отдела передней нисходящей артерии/единственной оставшейся артерии, длина стента >60 мм, бифуркационная установка 2-х стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в прошлом на адекватной ДАТ, СД и ХБП.

- Тикагрелор** и прасугрел не рекомендовано использовать в составе ТАТ в комбинации с АСК** и ОАК [153, 166, 167].

ЕОК IIIC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Прасугрел и тикагрелор** в составе ТАТ мало изучены. Есть основания полагать, что как более мощные ингибиторы агрегации тромбоцитов они потенциально более опасны в отношении риска кровотечений, и поэтому в составе ТАТ рекомендован клопидогрел**.*

3.1.1.6. АКТ и инвазивные вмешательства

До недавнего времени любое инвазивное вмешательство предполагало отмену АКТ на время проведения процедуры с последующим ее возобновлением. В дальнейшем получила распространение тактика "терапии моста", когда на время прекращения перорального препарата назначается парентеральный антикоагулянт с коротким периодом полувыведения (гепарин натрия**, эноксапарин натрия**, надропарин кальция**) — с дальнейшим возобновлением перорального препарата. Следует подчеркнуть, что рутинное использование "терапии моста" у всех пациентов повышает риск кровотечений. Оптимальным представляется дифференцированный подход, основанный на оценке соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений у конкретного пациента. Так, основная масса вмешательств с низким прогнозируемым риском кровотечений может быть выполнена без отмены АКТ, вмешательства с умеренным или высоким риском кровотечения требуют временного прекращения антикоагулянтов. "Терапия моста" необходима лишь для пациентов с очень высоким риском ТЭО.

- У пациентов с ФП, получающих ОАК, перед инвазивным вмешательством рекомендовано оценить риск и клиническую значимость потенциального периоперационного кровотечения, ФР геморрагических осложнений, связанные с состоянием пациента, а также риск тромботических осложнений при отмене антикоагулянта [28].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Кратко классификация основных инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений представлена в таблице П8 Приложения Г2.*

Для оценки риска геморрагических осложнений могут быть использованы любые валидированные шкалы, например, HAS-BLED, ABC [39], HEMORR2HAGES [38], ATRIA [525], ORBIT [43]. Чаще всего используется шкала HAS-BLED (таблица П2 Приложения Г2). Оптимальным подходом является оценка всего спектра основных ФР геморрагических осложнений (таблица П3 Приложения Г2). Особенно следует акцентировать внимание на таких факторах, как кровотечение в предшествующие 3 мес., тромбоцитопения или тромбоцитопатия (например, вследствие уремии), сопутствующий прием ингибиторов агрегации тромбоцитов или иных препаратов/пищевых добавок, ассоциирующихся с нарушением функции тромбоцитов, кровотечение при проведении аналогичной процедуры у данного пациента в прошлом, кровотечение при проведении "терапии моста" в анамнезе у данного пациента. Если есть такая возможность, плановую процедуру следует отложить до момента максимальной коррекции всех модифицируемых ФР кровотечения у конкретного пациента. Расшифровка аббревиатур предлагаемых шкал указана в таблице П9 Приложения Г2.

• Большинство небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), а также некоторые инвазивные кардиологические вмешательства (коронароангиография и ЧКВ лучевым доступом, имплантация кардиостимулятора, катетерные вмешательства по поводу ТП/ФП) рекомендовано осуществлять без отмены АКТ [168-172].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *При выборе подобной тактики следует рассмотреть возможность временной отмены варфарина** на срок до 48 ч (с достижением значений МНО у нижней границы терапевтического диапазона) без перехода на гепарин и его производные. Затем, вечером в день операции или на следующее утро, при условии адекватного гемостаза, лечение варфарином** следует возобновить в обычной для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы.*

• Рутинное использование "терапии моста" на время отмены ОАК в связи с инвазивным вмешательством повышает риск периоперационных кровотечений, поэтому не рекомендовано [168, 173, 174].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Использование "терапии моста" должно быть строго ограниченно особыми показаниями, определяющими очень высокий риск ТЭО (механический клапан сердца, инсульт/ТИА <3 мес. назад, количество баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ≥7 баллов). У пациентов с умеренно высоким риском ТЭО (количество баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc — 5-6, инсульт/ТИА ≥3 мес. назад) использование "терапии моста" может быть рассмотрено в случае приемлемого риска геморрагических осложнений.*

*"Терапия моста" предполагает отмену ОАК (прежде всего варфарина**) с переходом на гепарин и его производные в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза. 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 при высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48-72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием АВК в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее чем через 5 сут. от возобновления приема АВК (МНО должно находиться в целевом диапазоне при двух последовательных определениях).*

С учетом быстрого начала и предсказуемого временного интервала прекращения действия ПОАК в большинстве случаев не требуют использования "терапии моста". Если принято решение о временном прерывании приема ПОАК, длительность отмены должна определяться риском кровотечения во время хирургического вмешательства и функциональным состоянием почек (алгоритм в таблице П10 Приложения Г2). После операции прием ПОАК можно возобновить через 12-48 ч, ориентируясь на достижение эффективного гемостаза и риск тромбоэмболий.

3.1.2. Стратегии лечения пациентов с ФП и ТП

Медикаментозная терапия

Для лечения пациентов с ФП и ТП рекомендованы две альтернативные терапевтические стратегии:

1) снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП/ТП, так называемый *"контроль частоты"*, предполагающий применение ритмурежающих лекарственных средств и воздержание от собственно противоаритмического лечения;

2) восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма средствами лекарственного противоаритмического лечения, так называемый *"контроль ритма сердца"*.

Лечение пациентов с ФП проводится с целью уменьшения выраженности симптомов ФП, улучшения гемодинамических показателей, профилактики возможных осложнений. Равнозначность стратегий "контроля частоты" и "контроля ритма" в лечении пациентов с ФП определяется отсутствием различий в частоте развития исходов заболевания (прогрессирования СН, повторных госпитализаций, случаев смерти от сердечно-сосудистых и иных причин).

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 учете мнения лечащего врача и предпочтения пациента. Проведение противоаритмического лечения по "контролю ритма сердца" не избавляет от необходимости параллельного "контроля частоты", т.к. всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков [175, 176]. В последнее время появляются данные о том, что интервенционные вмешательства по сравнению с медикаментозной терапией могут улучшать прогноз пациентов с ФП [177, 178].

<u>Принципы медикаментозной ААТ формулируются следующим образом [179]:</u>

1) Целью ААТ является уменьшение симптомов ФП, а не улучшение прогноза здоровья и жизни.

2) Эффективность ААТ, направленной на удержание синусового ритма, невысока.

3) Эффективная ААТ приводит к уменьшению, а не к полному исчезновению рецидивов ФП.

4) Если один антиаритмический препарат (ААП) оказывается неэффективным, клинически приемлемый результат может быть достигнут при помощи другого препарата.

5) Аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты ААП встречаются довольно часто.

6) Безопасность, а не эффективность должна в первую очередь определять выбор ААП.

3.1.2.1. Контроль частоты сердечных сокращений

Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) является одной из основных задач лечения пациентов, страдающих ФП и/или ТП.

При этом при ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой, нарушениями гемодинамики и/или явлениями коронарной недостаточности, для устранения этих клинических проявлений наиболее целесообразным решением является в/в или пероральное применение препаратов, замедляющих АВ-проведение: бета-адреноблокаторов (β-АБ) или блокаторов "медленных" кальциевых каналов селективных с прямым влиянием на кардиомиоциты (далее — селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце) (верапамил**/дилтиазем) [180-182]. Дозы наиболее часто используемых в лечении пациентов с ФП/ТП ритмурежающих препаратов указаны в таблицах П13 и П14 Приложения Г2.

Выбор тактики долгосрочного контроля частоты ритма желудочков рекомендуется в качестве первоочередной стратегии лечения пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП и/или ТП, а также в качестве равнозначной альтернативы длительному противоаритмическому лечению пациентов с симптоматичной ФП в случае неэффективности предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения (Раздел 3.1.4) пациентам с тяжелым органическим поражением сердца и при хроническом течении ФП (таблицы П13 и П14 Приложения Г2) [183, 184].

3.1.2.1.1. Лекарственные препараты для контроля ЧСС

Пациентам с постоянной формой ФП (т.е. тем пациентам, которым не планируется восстановление синусового ритма) не рекомендовано использование ААП I и III класса на постоянной основе (за исключением амиодарона**) [183, 184, 273].

- Для контроля частоты желудочкового ритма во время ФП рекомендовано применение β-АБ, дигоксина** и селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**/дилтиазем) [175, 176, 183, 184].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Перечень препаратов, рекомендованных для контроля частоты ритма желудочков при ФП, с указанием их стандартных терапевтических доз представлен в таблицах П13 и П14 Приложения Г2.*

3.1.2.1.2. Выбор препарата для контроля ЧСС

- Индивидуальный выбор препарата и его суточной дозы для контроля частоты ритма желудочков при ФП рекомендуется ориентировать на достижение целевых значений ЧСС: при полном отсутствии симптомов аритмии частота желудочковых сокращений в состоянии покоя должна быть не >110 уд./мин; при наличии симптомов, связанных с аритмией, — не >80 уд./мин (также в состоянии покоя) [185, 186].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

Комментарии. *Алгоритмы ведения пациентов с использованием стратегии "контроль частоты" представлены в таблицах П6 и П7 Приложения Б. Индивидуальный контроль эффективности и безопасности такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования ЭКГ. У пациентов с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.*

- β-АБ, дигоксин**, дилтиазем или верапамил** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с нормальной или незначительно сниженной сократительной функцией левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса (ФВ) ЛЖ ≥40%) [182, 187-189].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *β-АБ (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) — основа терапии, направленной на контроль частоты желудочкового ритма при сохраняющейся ФП. Алгоритмы ведения пациентов с использованием стратегии "контроль частоты" представлены в таблицах П6 и П7 Приложения Б. Дозы препаратов для контроля частоты указаны в таблицах П13 и П14 Приложения Г2.*

- β-АБ и дигоксин** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов со сниженной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) [182, 188-190].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У пациентов с малоактивным образом жизни (пожилые лица со сниженной физической активностью) при невозможности применения других ритм-урежающих препаратов возможно применение дигоксина** в качестве монотерапии для снижения частоты желудочкового ритма.*

*Монотерапия дигоксином** используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с β-АБ, снижением ЧСС на фоне физической активности. Дигоксин** может вызвать угрожающие жизни нежелательные эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции печени и почек. Прием низких доз дигоксина** (≤0,25 мг/сут.), соответствующий уровню дигоксина** в сыворотке крови в диапазоне от 0,5 до 0,9 нг/мл, сопряжен с наилучшими показателями эффективности и безопасности препарата [188, 189, 191, 192].*

- Применение комбинаций различных препаратов, влияющих на частоту желудочкового ритма при

ФП, рекомендовано в случаях, когда при использовании одного лекарственного препарата не удается достичь целевых значений ЧСС [180, 182, 186, 187, 271, 272].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Наиболее эффективной и безопасной комбинацией препаратов для контроля частоты ритма желудочков при ФП является сочетание β-АБ и дигоксина**. Сочетание селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**/дилтиазем) и β-АБ нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию их отрицательного хронотропного и инотропного эффектов. Совместное назначение дигоксина** и верапамила**, а также дигоксина** и амиодарона** нежелательно, т.к. повышает риск развития гликозидной интоксикации.*

• При неэффективности или невозможности использования других ритм-урежающих препаратов, а также пациентам с нестабильной гемодинамикой или значительно сниженной ФВ ЛЖ рекомендовано применение амиодарона** для контроля ЧСС [182, 193, 194].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *1) необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма при применении амиодарона**; 2) дозы препарата — таблицы П13 и П14 Приложения Г2.*

• Применение верапамила**, дилтиазема и дигоксина** для контроля частоты ритма при пароксизмальной либо персистирующей ФП/ТП не рекомендовано пациентам с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW), поскольку они могут улучшать проведение по дополнительному пути проведения (ДПП) [195, 274].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

3.1.2.2. Восстановление синусового ритма

• Экстренная наружная электрическая кардиоверсия (дефибрилляция) рекомендована при ФП, сопровождающейся острыми нарушениями гемодинамики (симптомная артериальная гипотензия, синкопальное/пресинкопальное состояние, признаки острой ишемии миокарда, отек легких/острая СН) с целью незамедлительного восстановления синусового ритма [23, 196-199, 275, 276].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В данной клинической ситуации ФП представляет непосредственную угрозу жизни пациента и требует безотлагательного купирования. Полный алгоритм действий для купирования ФП представлен в таблице П7 Приложения Б.*

• Восстановление синусового ритма для устранения клинических проявлений ФП рекомендовано при плохой субъективной 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 клинические проявления СН) [109, 200-204, 275, 276].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *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 в/в препаратов калия (при отсутствии противопоказаний — тяжелой почечной недостаточности, гиперкалиемии и др.). В ситуациях, когда развитие ФП обусловлено каким-либо преходящим 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 ее причины (нормализации тиреоидного статуса, снижения температуры тела и т.д.).*

• При любом способе восстановления синусового ритма, в сроки до 48 ч от начала пароксизма ФП, пациенту, который не получает АКТ, рекомендовано как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица П5, Приложение Г2) [102-104, 205].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Необходимость применения антикоагулянтов у пациентов с ФП определяется в соответствии со шкалой CHA_2DS_2-VASc.*

*У пациентов с бессимптомными пароксизмами ФП незамедлительное восстановление синусового ритма не требуется. ФП сопровождается риском образования тромбов в ушках, полостях предсердий и развитием кардиоэмболических осложнений. Поэтому тактика оказания помощи определяется не только клиническими проявлениями, но и длительностью текущего пароксизма. Если планируется ранняя кардиоверсия пациенту с эпизодом ФП <48 ч, который не получает АКТ, необходимо как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одо-*

бренных для лечения венозного тромбоза (таблица П5, Приложение Г2).

Купирование затяжных пароксизмов ФП (длительностью >48 ч) и восстановление синусового ритма при персистирующей форме заболевания должно проводиться на фоне адекватной АКТ (предшествующий прием не <3 нед., либо необходимо исключение наличия тромбов в полостях и ушках по данным ЧПЭхоКГ). После восстановления синусового ритма существует риск формирования тромбов de novo, в связи с чем все пациенты должны получать АКТ не <4 нед., независимо от риска кардиоэмболических осложнений по шкале CHA_2DS_2-VASc (Раздел 3.1.1; алгоритм антитромботической поддержки при кардиоверсии представлен в таблице П2 Приложения Б) [75].

- Для планового восстановления ритма у пациентов с ФП рекомендуется применение медикаментозной или электрической кардиоверсии [206].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Выбор способа восстановления ритма осуществляется с учетом клинической картины заболевания (длительности эпизода аритмии, приема ААП, анамнестических сведений о предшествовавших безопасных и эффективных методах восстановления ритма, наличия органического поражения сердца), предпочтений врача и пациента. Электрическая кардиоверсия (электроимпульсная терапия) — высокоэффективный метод, позволяющий быстро восстановить синусовый ритм, однако после восстановления ритма могут отмечаться рецидивы ФП. Лекарственные препараты, применяющиеся для восстановления синусового ритма, позволяют не только купировать ФП, но и предотвратить ранние рецидивы аритмии. Большинство ААП (за исключением 4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида) эффективны лишь при недавно развившихся эпизодах аритмии (длительностью <48 ч).*

Рекомендованный алгоритм действий для купирования ФП представлен в таблице П8 Приложения Б. Дозы применяемых для купирования ФП (медикаментозная кардиоверсия) препаратов представлены в таблице П15 Приложения Г2.

3.1.2.2.1. Пероральные ААП для восстановления синусового ритма (“таблетка в кармане”)

- Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей ААТ (Раздел 3.1.2.3), без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии <48 ч, для восстановления синусового ритма может быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием #пропафенона** в дозе 450-600 мг (таблица П15 Приложения Г2) [207-209].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Необходима предварительная оценка безопасности такого лечения в условиях стационара.*

3.1.2.2.2. Электрическая кардиоверсия

- Плановая электрическая кардиоверсия с целью купирования аритмии рекомендуется при неэффективности ААП, противопоказании к их применению, а также в случае, если лечащий врач и пациент отдают предпочтение этому способу восстановления ритма (таблица П8 Приложения Б) [23, 210-213].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Предварительное назначение амиодарона**, соталола** или пропафенона** рекомендовано рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП [195, 200, 201, 214, 215, 277].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется для купирования аритмии, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, или выраженная гипотензия, или проявления СН (таблица П7 Приложения Б) [16, 210-212, 278].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

- Проведение неотложной кардиоверсии для купирования аритмии рекомендуется пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики [195, 216, 217].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

3.1.2.2.3. Медикаментозная кардиоверсия

Рекомендовано непрерывное медицинское наблюдение и мониторирование ЭКГ пациентам, которым проводится медикаментозная кардиоверсия, во время введения препарата и после его завершения (в течение половины периода полувыведения) для обеспечения своевременного выявления возможного проаритмического действия (например, желудочковых тахиаритмий), брадикардий, остановки синусового узла или АВ-блокады.

- в/в пропафенона** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 ч у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П15 Приложения Г2) [218, 219].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Пациентам с ФП и структурным поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция ЛЖ, ФВ ЛЖ 40% и менее — с любыми проявлениями СН, а также при гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ), превышающей 14 мм по данным ЭхоКГ) не рекомендовано применение пропафенона для восстановления синусового ритма в связи с высоким риском аритмогенного действия этого препарата у данной категории пациентов.*

- в/в прокаинамида** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 ч у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П15 Приложения Г2) [220-224].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Пациентам с ФП и структурным поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция ЛЖ, ФВ ЛЖ 40% и менее — с любыми проявлениями СН, а также при ГЛЖ, превышающей 14 мм по данным ЭхоКГ) не рекомендовано применение прокаинамида для восстановления синусового ритма в связи с высоким риском аритмогенного действия этого препарата.*

• в/в амиодарона** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 ч у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [219, 225-227].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Амиодарон** может быть использован в т.ч. у пациентов с ФП и структурным поражением сердца, включая тяжелую хроническую СН (ХСН) с низкой ФВ ЛЖ (таблица П15 Приложения Г2).*

• в/в 4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида рекомендовано для купирования ФП любой продолжительности, в т.ч. персистирующей и длительно персистирующей форм аритмии, у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [228-230].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Препарат может быть использован в т.ч. как альтернатива плановой электрической кардиоверсии. Схема введения и доза представлены в таблице П15 Приложения Г2.*

3.1.2.2.4. Иные способы восстановления синусового ритма

• Частая и сверхчастая электрокардиостимуляция предсердий рекомендована для купирования типичного ТП, но не ФП [230-237].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *Электрокардиостимуляция предсердий с частотой, превышающей частоту сокращений предсердий (overdrive pacing), для купирования любой формы ТП может быть обеспечена с использованием системы чреспищеводной стимуляции сердца, с помощью имплантированных устройств (ЭКС***, ИКД***, аппаратов сердечной ресинхронизирующей терапии), а также с использованием системы временной трансвенозной стимуляции сердца (при наличии центрального венозного доступа) (установке временного однокамерного ЭКС). Данный метод неэффективен для купирования ФП. Тактика АКТ при купировании любой формы ТП определяется теми же принципами, что и при купировании ФП.*

3.1.2.3. Медикаментозная профилактика ФП и ТП

Алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице П9 Приложения Б.

До настоящего времени не существует доказательной базы в пользу того, что поддержание синусового ритма может улучшить жизненный прогноз у пациентов с ФП/ТП. По этой причине целью длительной медикаментозной ААТ является сохранение синусового ритма для улучшения симптомов, ассоциированных с ФП. Назначение медикаментозной ААТ примерно удваивает вероятность поддержания синусового ритма по сравнению с плацебо [184, 200, 238-241].

• Длительная медикаментозная ААТ рекомендуется для контроля ритма у пациентов с симптоматичной рецидивирующей ФП, персистирующей формой ФП после кардиоверсии и у пациентов после абляции ФП/ТП в течение первых 3 мес. или неопределенно долго (как составляющая часть гибридного подхода) [201, 242, 243].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *При отсутствии симптомов (в т.ч. на фоне адекватного контроля ЧСС) больным обычно не следует назначать ААП. Выбор ААП для профилактики ФП/ТП рекомендуется производить с учетом наличия и тяжести органической патологии сердца, коморбидного фона пациента (наличие почечной, печеночной недостаточности), риска аритмогенного действия, спектра внесердечных нежелательных эффектов лекарственного препарата [183, 244].*

• Для более успешного поддержания синусового ритма кроме назначения ААП рекомендовано контролировать ФР сердечно-сосудистых осложнений (СН, АГ, СД, индекс массы тела и т.д.) и возможные провоцирующие факторы ФП — стресс, алкоголь, физические перегрузки, электролитные сдвиги, тиреотоксикоз [16, 190, 245-248, 284, 292, 295, 407, 447, 467, 469, 470, 473, 475, 477, 482, 522].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

3.1.2.3.1. Лекарственные препараты для профилактики ФП

• Амиодарон** рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с СН [241, 249-254].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Амиодарон** является самым эффективным препаратом для профилактики ФП. Он относится к III классу ААП, основным механизмом антиаритмического действия служит замедление реполяризации в клетках сердца. Кроме того, препарат обладает электрофизиологическими свойствами всех четырех классов ААП. Основной антиаритмический эффект препарата дополнительно усиливается за счет блокады синтеза гормонов щитовидной железы. В отличие от большинства других ААП, его можно назначать пациентам с органическим заболеванием сердца, включая СН. Риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа torsades de pointes при лечении амиодароном** ниже (0,5%), чем при применении других блокаторов калиевых каналов, что свя-*

зано с блокадой нескольких видов ионных каналов. Однако в связи с наличием этого риска рекомендуется контролировать длительность интервала QT на ЭКГ. Удлинение этого интервала более чем на 500 мс требует снижения дозы или отмены препарата. Препарат вызывает различные внекардиальные побочные эффекты (щитовидная железа, печень, легкие, глаза), особенно при длительном применении, что делает обоснованным его назначение лишь при неэффективности или невозможности назначения других ААП. Из-за особенностей фармакокинетики препарата требуется длительный период насыщения (таблица П16 Приложения Г2).

• Пациентам без структурного поражения сердца, которым не противопоказаны другие ААП, назначение амиодарона** рекомендовано только при их неэффективности [240, 254-256].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 1)

• Соталол** рекомендован для профилактики рецидивов ФП у пациентов без тяжелого органического поражения сердца, без угнетения насосной функции и СН. Наиболее оправдано его применение у пациентов со стабильной ИБС [201, 243, 257-259].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Соталол** — препарат III класса, замедляющий реполяризацию и обладающий свойствами неселективного β-АБ. По эффективности в профилактике рецидивов ФП уступает амиодарону**. Препарат обладает риском возникновения желудочковой тахикардии torsades de pointes (1%). Проаритмическое действие соталола** связано с удлинением интервала QT, что требует контроля за динамикой этого показателя на ЭКГ. Если интервал QT увеличивается до 500 мс и более, следует отменить соталол или снизить его дозу. Риск проаритмического действия более высок у женщин, пациентов с дисфункцией ЛЖ, СН, выраженной ГЛЖ (толщина миокарда ЛЖ, превышающая 14 мм, по данным ЭхоКГ), брадикардией, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомагниемией (таблица П16 Приложения Г2).*

• ААП I класса: пропафенон**, лаппаконитина гидробромид**, диэтиламинопропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов без структурного поражения сердца и СН [258, 260-269, 279-282].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *В целях профилактики возможной трансформации ФП в ТП с высокой частотой проведения на желудочки рекомендуется комбинировать ААП IC-класса с β-АБ.*

*Пропафенон** — ААП IC-класса, замедляющий деполяризацию в клетках миокарда. Обладает слабыми β-АБ свойствами. Применяется для профилактики ФП у пациентов без структурного заболевания сердца. Его не следует назначать пациентам с ИБС или сниженной ФВ ЛЖ. Необходимо соблюдать осторожность при его назначении больным с нарушением внутрижелудочковой проводимости, особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса. Назначение пропафенона** требует контроля за длительностью комплекса QRS на ЭКГ. Увеличение длительности комплекса QRS, по крайней мере на 25% по сравнению с исходным, указывает на риск развития проаритмического действия. В таких случаях следует снизить дозу или отменить препарат. Пропафенон способен вызывать трансформацию ФП в ТП (таблица П16 Приложения Г2).*

Диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин — ААП фенотиазинового ряда, блокатор быстрых Na-каналов (ААП IC-класса). Обладает свойствами блокатора кальциевых каналов. Применяется для сохранения синусового ритма при пароксизмальной ФП и персистирующей ФП после кардиоверсии. Диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин может быть использован для лечения пациентов без органического заболевания сердца и у пациентов с АГ без ГЛЖ (толщина миокарда ЛЖ <15 мм, по данным ЭхоКГ). Не должен назначаться при ИБС, ХСН, АГ с ГЛЖ в связи с риском проаритмического действия. Назначение препарата требует контроля длительности комплекса QRS и интервала PQ на ЭКГ. Увеличение длительности QRS на 25% и более требует отмены препарата или уменьшения его дозы. Препарат способен вызывать трансформацию ФП в ТП. Наиболее частые побочные действия — головокружение, головная боль, расстройства зрения.

Лаппаконитина гидробромид — ААП IC-класса, блокатор быстрых Na-каналов.

Препарат может быть использован для лечения пациентов без структурного заболевания сердца и у пациентов с АГ без выраженной (≤14 мм) ГЛЖ. Не должен назначаться при ИБС, клинически значимой ХСН, АГ с выраженной ГЛЖ (>14 мм) в связи с риском проаритмического действия. Угнетает АВ и внутрижелудочковое проведение возбуждения, что требует контроля за длительностью интервала PQ и QRS. Как и другие ААП IC-класса способен вызвать трансформацию ФП в ТП. Наиболее частые побочные действия — головокружение, головная боль, нарушение фиксации взора.

• Назначение ААП I класса не рекомендован пациентам с признаками структурного поражения сердца, в т.ч. при наличии СН, при снижении ФВ ЛЖ до 40% и менее, а также при ГЛЖ (толщина стенок 15 мм и более, по данным ЭхоКГ), т.к. препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий [260, 279-282].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

3.1.2.3.2. Выбор препарата для профилактики ФП и ТП в различных клинических ситуациях

Пациенты с ФП без выявленной структурной патологии сердца

• У пациентов без структурных заболеваний сердца профилактику рецидивов ФП рекомендовано начинать с β-АБ, особенно когда аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением [270, 271].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Алгоритм профилактики рецидивов ФП или ТП представлен в таблице П9 Приложения Б.*

- У пациентов без структурного заболевания сердца для профилактики рецидивов ФП рекомендуется назначение ААП I и III класса: пропафенона**, лаппаконитина гидробромида**, диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазина, соталола** [257-259, 271, 279-282].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Алгоритм профилактики рецидивов ФП или ТП представлен в таблице П9 Приложения Б.*

- Назначение амиодарона** с целью профилактики рецидивов ФП у пациентов без структурных заболеваний сердца рекомендовано при невозможности использования или неэффективности β-АБ, пропафенона**, лаппаконитина гидробромида**, диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазина, соталола** [240, 254-256, 270, 271].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Алгоритм профилактики рецидивов ФП или ТП представлен в таблице П9 Приложения Б.*

Больные с ИБС

- Пациентам с ИБС не рекомендуется назначать ААП IC-класса [269, 279-282].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

- С целью профилактики рецидивов ФП пациентам с ИБС рекомендовано назначение соталола** [201, 244, 269].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

- Назначение амиодарона** с целью профилактики ФП рекомендовано пациентам с ИБС при неэффективности соталола** [201, 240, 255, 269].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Всем пациентам перед назначением амиодарона** рекомендуется выполнение рентгенологического исследования легких и оценки уровня гормонов щитовидной железы (Т4 свободный, тиреотропный гормон). На фоне постоянной терапии показано ежегодное рентгенологическое исследование легких, 1 раз в 6 мес. исследование функции внешнего дыхания, содержания Т4 свободного и тиреотропного гормона. С целью профилактики развития фотосенсибилизации рекомендуется избегать пребывания на солнце или пользоваться специальными солнцезащитными средствами. Ежегодный осмотр окулиста необходим с целью выявления значительных отложений в роговице либо развития нарушений зрения.*

Больные с СН или ГЛЖ (⩾14 мм)

- С целью профилактики ФП пациентам с СН рекомендовано назначение амиодарона** [249, 250].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

- Пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендовано периодическое прохождение обследования с проведением ЭКГ, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ для подтверждения соответствия критериям безопасного выбора ААП [200, 201, 260, 283, 287-292, 520, 521].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- Пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендован регулярный контроль длительности интервалов PQ, QRS, QT и ЧСС с помощью ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ для оценки возможного риска проаритмического действия ААП и своевременного выявления клинически значимых нарушений проводимости и/или дисфункции синусового узла, обусловленных действием ААП [200, 201, 283, 287-292].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В начале лечения (первые 3 дня) рекомендован ежедневный контроль ЭКГ для обоснования адекватности выбора индивидуальной дозы препарата. При использовании амиодарона** такой контроль рекомендовано проводить дополнительно через 1 и 4 нед. Длительная ААТ не рекомендуется пациентам с интервалом QT >0,5 сек (500 мс) или синусовой брадикардией <50 уд./мин в покое с эпизодами синоатриальной блокады 2-3 степени или АВ-блокады 2-3 степени без предварительной имплантации ЭКС***.*

- Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) рекомендовано для профилактики ФП пациентам с СН и сниженной ФВ ЛЖ [292-296].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 1)

- Назначение иАПФ и АРА рекомендовано с целью профилактики ФП пациентам с АГ, особенно при наличии ГЛЖ [297-300].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

- Назначение иАПФ или АРА не рекомендуются для вторичной профилактики ФП пациентам, не имеющим АГ и СН [284-286, 301, 302].

ЕОК IIIB (УУР В, УДД 1)

Комментарии. *Лекарственные препараты, не обладающие прямым антиаритмическим действием, такие как иАПФ или АРА, способны предотвращать возникновение новых пароксизмов ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ, СН, а также при наличии АГ и ГЛЖ.*

3.2. Хирургическое и интервенционное лечение фибрилляции предсердий

3.2.1. Катетерная аблация при ФП

- Катетерная аблация пароксизмальной ФП рекомендуется пациентам, которые имеют симптоматические рецидивы ФП на фоне ААТ (амиодарон**, пропафенон**, лаппаконитина гидробромид**, диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин, соталол**), а также предпочитают дальнейший контроль ритма. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [31, 303-306].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Катетерная аблация не рассматривается в качестве метода, увеличивающего продолжительность жизни или снижающего риск инсульта.*

• Выполнение аблации аритмогенных зон типичного ТП рекомендовано для профилактики рецидивов ТП в рамках процедуры аблации ФП, если оно документировано ранее или выявлено во время аблации ФП [331, 332].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Если ТП было зарегистрировано до аблации ФП или выявлено во время процедуры, целесообразно рассмотреть катетерную аблацию кава-трикуспидального перешейка в рамках процедуры катетерной аблации ФП.*

• Катетерная аблация ФП рекомендована в качестве способа лечения первой линии для профилактики рецидивов ФП и улучшения симптомов отдельным пациентам с симптоматической пароксизмальной ФП в качестве альтернативы ААТ, с учетом выбора пациента, соотношения эффективности и риска [303-306].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Отбор пациентов должен быть проведен особенно тщательно для получения хороших долгосрочных результатов процедуры при пароксизмальной и персистирующей формах ФП.*

• В качестве катетерного лечения ФП рекомендуется проводить антральную изоляцию ЛВ, которую выполняют с использованием криобаллонной и радиочастотной энергии (в т.ч. электродами с измерением силы прилегания), а также трехмерных навигационных систем картирования [307-310].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Выбор методики изоляции ЛВ зависит от уровня оснащенности клиники, уровня подготовки специалиста и наиболее частого использования методики оперирующим хирургом. На данный момент нет убедительных доказательств эффективности дополнительных воздействий в ЛП (линейные процедуры, воздействия на фрагментированные компоненты и ганглионарные структуры), несмотря на обнадеживающие результаты изоляции задней стенки ЛП при персистирующих формах аритмии в некоторых небольших исследованиях.*

• Если планируется катетерная аблация у больного ФП, рекомендовано рассмотреть продолжение терапии ОАК во время процедуры: варфарином** с поддержанием МНО на уровне 2,0 или ПОАК [170, 311-315].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Тактика временного пропуска в приеме перорального антикоагулянта накануне вмешательства позволяет снизить риск перипроцедуральных кровотечений. В случае приема апиксабана** и ривароксбана** пропускается 1 доза препарата, в случае терапии дабигатрана этексилатом** его последний прием осуществляется за 12-30 ч до вмешательства (ориентируясь на функцию почек). Возобновить терапию ПОАК целесообразно через 4-6 ч при адекватном гемостазе. В случае терапии варфарином** вмешательство наиболее безопасно при значении МНО, равном 2,0, для чего возможен пропуск 1-2 дней в терапии, ориентируясь на значения МНО.*

• Всем пациентам рекомендована пероральная АКТ в течение не <8 нед. после катетерной или хирургической аблации, независимо от наличия или отсутствия риска ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc [311-315].

ЕОК IIaB/C (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Учитывая высокий риск ТЭО, обусловленных вмешательством на ЛП, а также восстановление синусового ритма во время проведения аблации, вмешательство должно проводиться на фоне обязательного назначения АКТ [316, 317].*

• Пациентам с высоким риском ТЭО после успешной катетерной или хирургической аблации ФП рекомендовано продолжать прием антикоагулянтов неопределенно долго [28].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано продолжить прием АВК или ПОАК при планировании катетерной аблации ФП [311-315].

ЕОК IIaB/C (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *При низкой комплаентности пациентов следует консервативно отнестись к рекомендации выполнения катетерной процедуры ФП.*

• Аблация при ФП рекомендована симптоматичным пациентам с ФП и СН со сниженной ФВ для улучшения симптомов и функции сердца, когда в качестве причины СН предполагается тахизависимая (аритмогенная) кардиомиопатия [318-326].

ЕОК IIaC (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Процедура может быть малоэффективна у пациентов с нормоформой ФП, очень низкой ФВ ЛЖ <20% и в III-IV ФК по NYHA на оптимальной медикаментозной терапии.*

• Аблация ФП рекомендована в качестве более предпочтительной стратегии по сравнению с имплантацией ЭКС*** пациентам с ФП и сопутствующей брадикардией [327, 328].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *После проведения катетерной процедуры рекомендуется изучение функции синусового узла — и при критериях поражения последнего рассмотрение имплантации ЭКС после проведения радиочастотной аблации (РЧА).*

3.2.2. Катетерная аблация ТП

• Для пациентов с ТП рекомендуется такой же подход к АКТ, как и при ФП [107, 199].

ЕОК IB (УУР A, УДД 3)

• Частая и сверхчастая электрокардиостимуляция предсердий при ТП рекомендована как альтернатива электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта [329].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Метод диагностики и лечения тахиаритмий, который можно выполнять рутинно (как ЧПЭхоКГ) и под небольшой седацией.*

- Аблация кава-трикуспидального перешейка с интраоперационным достижением двунаправленного блока проведения импульса в области перешейка сердца при лечении типичного ТП рекомендуется пациентам с неэффективной ААТ или в качестве первой линии лечения с учетом предпочтений пациента [330-333].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

- Если ТП было зарегистрировано до аблации ФП, аблация кава-трикуспидального перешейка рекомендована в рамках процедуры катетерной аблации ФП [23].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Учитывая частое сочетание ТП и ФП, одномоментная процедура РЧА ЛВ и кава-трикуспидального перешейка однозначно уменьшает количество послеоперационных рецидивов и улучшает долгосрочный прогноз обеих аритмий (мнение экспертов).*

3.2.3. Хирургические методы лечения ФП

- Катетерная или хирургическая аблация рекомендована симптомным пациентам с персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, рефрактерной к ААП, с учетом выбора пациента, соотношения пользы и риска, при поддержке группы специалистов по ФП (AF Heart Team) [323, 334-351].

ЕОК IIaC (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Выполнение хирургической аблации следует рассматривать в мини-инвазивном варианте (торакоскопический доступ, мини-торакотомия). При небольшом сроке ФП (до 3 мес.) следует отдавать предпочтение катетерным методикам изоляции ЛВ, при длительном анамнезе ФП и увеличении полости ЛП — методикам изоляции ЛВ и задней стенки ЛП. При длительно существующей ФП наиболее эффективен гибридный способ лечения (хирургическая + катетерная аблация).*

- Мини-инвазивное (торакоскопическое) вмешательство с эпикардиальной изоляцией ЛВ и задней стенки ЛП рекомендовано пациентам с симптоматичной ФП, когда не удалась катетерная аблация. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП (AF Heart Team) [334, 339-351].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Как правило, вопрос использования торакоскопической аблации целесообразно рассматривать после по крайней мере одной и более неэффективных катетерных процедур.*

- Хирургическое лечение с помощью мини-инвазивного подхода, выполняемое обученным хирургом в опытном центре, рекомендовано в качестве варианта лечения пациентов с симптомными персистирующими формами ФП или после неэффективной катетерной аблации. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП (AF Heart Team) [337, 342-351].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Важно консенсусное мнение специалистов и выбор пациента при определении стратегии лечения сложных форм ФП.*

- Хирургический “лабиринт” (биатриальный) рекомендован пациентам, переносящим операцию на сердце (аортокоронарное шунтирование, клапанные пороки сердца), для облегчения симптомов, связанных с ФП; при этом необходимо сопоставление дополнительного риска процедуры и преимущества контроля ритма [342-351].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 3)

- Сопутствующая биатриальная операция “лабиринт” или изоляция ЛВ рекомендована бессимптомным пациентам с ФП, переносящим операцию на сердце по поводу клапанных пороков или ИБС [347-349].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Изоляцию ЛВ во время сопутствующей операции целесообразно применять только у пациентов с пароксизмальной ФП. При персистирующих формах ФП целесообразно использовать операцию “лабиринт”. Не будет ошибкой выполнение аблации только в ЛП, хотя эффективность ее по сравнению с биатриальной несколько ниже. Однако следует принимать во внимание, что и риск развития осложнений при моноатриальной процедуре ниже.*

- Для профилактики послеоперационной ФП после кардиохирургических операций рекомендуется периоперационная пероральная терапия β-АБ [350, 351].

ЕОК IB (УУР A, УДД 1)

- При гемодинамически значимой послеоперационной ФП рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью электрической или медикаментозной кардиоверсии [23].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Гемодинамическая значимость аритмии, особенно в раннем послеоперационном периоде, всегда требует экстренных мероприятий.*

- После операций на сердце у пациентов с ФП рекомендовано учитывать индивидуальный риск инсульта и кровотечений при принятии решения о долгосрочном приеме антикоагулянтов [51, 336, 350, 351].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Решения о продолжении системной АКТ после хирургической процедуры должны базироваться на стратификации риска тромбоэмболий, а не на эффективности проведенной процедуры. Целесообразно проведение ЧПЭхоКГ для изучения кровотока в ушке ЛП (уЛП) перед отменой ОАК, ес-*

ли предпринималось хирургическое закрытие или резекция уЛП.

• Симптомным послеоперационным пациентам с ФП с целью восстановления синусового ритма рекомендовано назначение ААП [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Профилактический прием ААП рекомендован после выполнения и катетерных, и хирургических процедур. Это уменьшает количество рецидивов в раннем послеоперационном периоде.*

• У пациентов с высоким риском развития ФП в послеоперационном периоде рекомендовано оценить целесообразность профилактического применения амиодарона** перед операцией [352].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Профилактический прием ААП, в т.ч. и амиодарона** (при отсутствии противопоказаний), показан после выполнения и катетерных, и хирургических процедур. Это уменьшает количество рецидивов в раннем послеоперационном периоде.*

• Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуется контроль частоты желудочкового ритма и применение антикоагулянтов [353].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

• После проведенной хирургической резекции или ушивания уЛП у пациентов с ФП и высоким тромбоэмболическим риском рекомендовано продолжение АКТ неопределенно долго [343, 354].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Решения о продолжении системной АКТ после хирургической процедуры должны базироваться на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры.*

• Хирургическое ушивание или резекция уЛП рекомендовано пациентам с ФП, которым планируется открытое кардиохирургическое вмешательство [355].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Отношение к резекции и ушиванию уЛП даже на современном этапе является предметом споров и обсуждений, учитывая опасность кровотечений и восстановления просвета при перевязке последнего. Кроме того, уЛП рассматривается как мышечный и гормональный орган.*

• Хирургическое ушивание или резекция уЛП рекомендовано пациентам, которым планируется торакоскопическое лечение ФП [334].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 2)

3.2.4. Модификация АВ-соединения

• Абляция АВ-узла для контроля ЧСС рекомендована, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью ААП или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута [356, 357].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Данная рекомендация должна рассматриваться как крайняя мера (не применяться рутинно) и в клиниках, выполняющих РЧА ЛВ, а также для пациентов, имеющих персистирующую или длительно-персистирующую формы ФП.*

• Абляция АВ-узла рекомендована определенной группе пациентов с постоянной формой ФП и показаниями к ресинхронизирующей терапии (СН III-IV ФК по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, ФВ ЛЖ ⩽35%, продолжительность комплекса QRS ⩾130 мс) [358-361].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Целесообразность абляции АВ-узла следует рассматривать у пациентов, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая ЧСС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, через некоторое время после имплантации.*

• Абляция АВ-узла рекомендована определенной группе больных, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая частота желудочковых сокращений при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон** не эффективен или противопоказан [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Для снижения частоты спонтанного ритма можно эффективно использовать β-АБ или их комбинацию с дигоксином**, учитывая клинические ограничения и осложнения при применении амиодарона**.*

• Бивентрикулярная стимуляция рекомендована пациентам с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ ⩽35%) и тяжелой СН (III-IV ФК по NYHA) после абляции АВ-узла [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Абляция АВ-узла для контроля ЧСС рекомендована, если предполагается аритмогенная кардиомиопатия, и частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, а прямая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность отвергнута [23].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Не следует проводить катетерную абляцию АВ-узла без предшествующих попыток медикаментозного лечения или катетерной абляции ФП для контроля ритма и/или частоты сокращений желудочков сердца у пациентов с ФП.*

• Абляции АВ-узла с последующей ресинхронизацией рекомендована пациентам с постоянной ФП, ФВ ЛЖ ⩽35% и СН I-II ФК по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции [23].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

3.2.5. Периоперационное ведение пациентов

• Перед кардиоверсией и/или выполнением катетерной аблации ФП рекомендуется использование профилактической АКТ [23, 170, 182, 306, 311].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Выполнение катетерной аблации является обоснованным после проведения ЧПЭхоКГ или КТ ЛП с контрастированием уЛП.*

• Пациентам, получающим терапию ПОАК (кроме дабигатрана этексилата** или ривароксабана**) в целевых дозах, рекомендовано выполнение процедуры аблации без отмены антикоагулянтного препарата [313, 361].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

• Пациентам, получающим АКТ варфарином** или дабигатраном этексилатом** в целевых дозах, рекомендуется выполнение процедуры аблации без отмены варфарина** или дабигатрана этексилата** [170, 315, 363-368].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов, получающих перед катетерной аблацией терапию АВК или ПОАК, отмена одной или двух доз препарата перед аблацией ФП с возобновлением приема сразу после аблации является обоснованной.*

• Пациентам, получающим АКТ ривароксабаном** в целевых дозах, рекомендуется выполнение процедуры аблации без отмены ривароксабана** [311].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Пациентам, получающим перед катетерной аблацией терапию ПОАК, рекомендована отмена одной или двух доз препарата перед аблацией ФП с возобновлением приема после аблации [369-373].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов, получающих терапию ПОАК в целевых дозах, выполнение процедуры аблации без отмены антикоагулянтного препарата является обоснованным (выбор клиник, выполняющих РЧА ФП).*

• Выполнение катетерной аблации пациентам на ФП, получавших АКТ в течение 3 нед. или более, рекомендовано после проведения ЧПЭхоКГ [23, 170, 182, 306, 311].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам, которым невозможно выполнение ЧПЭхоКГ, для выявления тромбоза предсердий рекомендовано использование внутрисердечной ЭхоКГ и/или КТ ангиографии ЛП [374-381].

ЕОК IIaC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *На данный момент достаточно убедительных данных в пользу использования КТ с контрастированием уЛП вместо проведения ЧПЭхоКГ в плане подготовки к РЧА ФП.*

• Во время процедуры катетерной аблации ФП рекомендовано введение гепарина натрия** до или непосредственно после транссептальной пункции. Рекомендованная длительность АВ-соединения должна поддерживаться на уровне не <300 сек [366, 373-375, 382-388].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

• Для инактивации гепарина натрия** после катетерной аблации ФП рекомендовано введение протамина сульфат [389].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Данную рекомендацию следует использовать при длительности АВ-соединения >400 сек, при непрекращающемся кровотечении из места пункций и при признаках выпота в полости перикарда на момент окончания операции (мнение экспертов).*

• У пациентов, не получавших АКТ перед катетерной аблацией ФП и у которых после аблации планируется назначение варфарина** или ПОАК, в качестве "моста" рекомендовано использовать гепарин и его производные после аблации ФП [23].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В качестве альтернативы варфарину** возможно использование ПОАК у пациентов с неклапанной ФП без использования методики "моста", который увеличивает риск кровотечений в послеоперационном периоде и койко-дни.*

• После катетерной аблации ФП проведение системной АКТ варфарином** или новыми антикоагулянтами рекомендуется не <2 мес. [316, 390].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• У пациентов, которым была выполнена абляция ФП, назначение ОАК рекомендуется в соответствии с рекомендациями по АКТ для пациентов с ФП вне зависимости от эффективности проведенной процедуры [23, 182].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Решения о продолжении системной АКТ >2 мес. после аблации рекомендуется базировать на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры [23, 182].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Решения о продолжении системной АКТ после аблации должны базироваться в первую очередь на стратификации риска инсульта.*

• Пациентам, имеющим ФР инсульта и СЭ (для мужчин CHA_2DS_2-VASc ≥2 балла, для женщин CHA_2DS_2-VASc ≥3 балла), рекомендована длительная АКТ, независимо от успеха проведенной аблации [391].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам без предшествующей АКТ перед аблацией ФП, или у которых перед аблацией был пропущен прием варфарина** или ПОАК, возобновление приема варфарина** или ПОАК рекомендовано через 3-5 ч после аблации [350, 400-404].

ЕОК IIaC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Решение о продолжении системной АКТ через 3-5 ч после аблации желательно проводить после подтверждения отсутствия выпота в полости перикарда ЭхоКГ или других значимых кровотечений.*

• Пациентам, для которых на основании их убеждений и предпочтений принято решение о прекращении АКТ, рекомендовано длительное или частое мониторирование ЭКГ для выявления возможных рецидивов ФП [23].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Решения о продолжении системной АКТ после аблации должны базироваться на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры. Пациентам это должно быть разъяснено!*

3.2.6. Нефармакологические методы профилактики ТЭО. Окклюзия уЛП для профилактики инсульта

уЛП является основным местом образования тромбов (до 95% тромбозов ЛП), являющихся непосредственной причиной ТЭО. Ограниченный опыт интервенционной окклюзии уЛП представлен преимущественно в виде результатов обсервационных исследований и регистров. Только одно устройство (WATCHMAN) сравнивалось с варфарином в рандомизированных исследованиях PROTECT AF и PREVAIL [392-396]. В них результаты окклюзии уЛП были не хуже соответствующих показателей при терапии антикоагулянтами для профилактики инсульта у пациентов с ФП и средним риском ТЭО с возможностью снижения риска кровотечения у пациентов, находящихся под наблюдением в течение 5 лет с момента рандомизации [397].

Хотя концепция окклюзии уЛП представляется обоснованной, в настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности, позволяющих рекомендовать этот подход в рутинной практике всем пациентам с ФП и высоким тромбоэмболическим риском, кроме тех пациентов, кому противопоказана длительная терапия антикоагулянтами. Однако следует отметить, что существует группа пациентов, у которых применение данной методики может быть оправдано, что послужило причиной появления экспертных консенсусных документов, регламентирующих возможность имплантации окклюзирующих устройств уЛП в особых клинических ситуациях:

— пациенты с высокими тромбоэмболическим и геморрагическим рисками;

— пациенты, нуждающиеся в ТАТ неопределенно долго;

— пациенты с онкологическими заболеваниями, повышающими риск спонтанных кровотечений, которые невозможно оценить существующими валидизированными шкалами геморрагических рисков;

— пациенты, которым была выполнена электрическая изоляция уЛП в дополнение к изоляции устьев ЛВ в процессе эндоваскулярного лечения аритмии;

— пациенты с ХБП и уровнем СКФ <15 мл/мин;

— недееспособные пациенты с невозможностью адекватного контроля приема АКТ;

— пациенты, настаивающие на эндоваскулярной окклюзии уЛП ввиду категорического отказа от приема АКТ;

— пациенты с расстройствами центральной нервной системы, повышающими риск падений/травм (эпилепсия и др.);

— пациенты с потенциально повышенным риском серьезных травм (экстремальный спорт, вождение мотоцикла), которые отказываются от изменения своего привычного образа жизни;

• Возможность закрытия уЛП с помощью окклюдера рекомендована отдельной категории пациентов с ФП с абсолютными противопоказаниями к приему АКТ [398-401].

ЕОК IIbB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Под противопоказанием понимается абсолютная невозможность длительного приема пероральной АКТ ввиду развития непереносимости, аллергии либо жизнеугрожающего кровотечения из неустранимого источника.*

• После выполнения хирургической изоляции или окклюзии уЛП пациенту с ФП и высоким риском инсульта рекомендовано рассмотреть продолжение приема антикоагулянтов [343, 354].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

• Пациентам с ФП, которым планируется кардиохирургическое вмешательство, рекомендована хирургическая окклюзия или изоляция уЛП как метод профилактики тромбоэмболий у пациентов с ФП [355, 402].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

• Хирургическая окклюзия или изоляция уЛП рекомендована как метод профилактики инсульта пациентам, которым планируется торакоскопическая операция по поводу ФП [334, 403].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

3.3. Фибрилляция и трепетание предсердий у особых категорий пациентов

3.3.1. ФП у пациентов с АГ

• Лечение АГ и тщательный контроль АД рекомендован всем больным с ФП с целью профилактики рецидивов аритмии и ишемических и геморрагических осложнений [404].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *АГ является значимым ФР развития ИИ при ФП. Неконтролируемое высокое АД увеличивает вероятность ИИ и геморрагических осложнений и может способствовать рецидивам аритмии. Ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может предотвращать структурное ремоделирование миокарда и повторные эпизоды аритмии [257].*

• Пациентам с диагностированной ФП и АГ рекомендовано назначение иАПФ или АРА в сочетании с ААТ с целью снижения вероятности рецидивов ФП [405-407].

ЕОК IIaA (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Совместное применение иАПФ или АРА и ААТ может уменьшать частоту повторных эпизодов ФП после кардиоверсии по сравнению с изолированным назначением ААП [406, 407]. Метаанализ ряда исследований продемонстрировал меньший риск рецидивов ФП на фоне антигипертензивной терапии [294, 296, 298], однако по крайней мере в одном контролируемом исследовании преимущество данной схемы лечения не подтвердилось [408].*

3.3.2. ФП и ТП у пациентов с синдромом WPW

• Катетерная аблация ДПП рекомендована пациентам с синдромом WPW и ФП с быстрым проведением по ДПП для снижения риска внезапной сердечной смерти (ВСС) [408-415].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Для определения риска ВСС у пациентов с синдромом WPW и ФП можно ориентироваться на минимальный R-R-интервал (<250 мс) и постоянное проведение по ДПП.*

• Катетерная аблация ДПП рекомендована без промедления всем пациентам, пережившим ВСС [412].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ВСС при синдроме WPW чаще всего обусловлена быстрым проведением ФП/ТП по ДПП с переходом в фибрилляцию желудочков. Катетерная аблация пучка является обязательной, по мнению экспертов.*

• Бессимптомных пациентов с признаками преэкзитации и ФП рекомендовано тщательно наблюдать и при необходимости выполнять аблацию ДПП [413, 419].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Для решения вопроса о проведении РЧА ДПП возможно проведение инвазивного или чреспищеводного электрофизиологического исследования для изучения антеградного эффективного рефрактерного периода пучка.*

• в/в прокаинамида** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [414].

ЕОК IIA (УУР В, УДД 3)

• в/в пропафенона** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [414, 415].

ЕОК IIA (УУР А, УДД 2)

3.3.3. ФП у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

• Пожизненная антикоагуляция рекомендована всем пациентам с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и ФП [416-419].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Данные наблюдений свидетельствуют о высоком риске инсульта у пациентов с ГКМП и ФП, что подтверждает необходимость назначения АКТ.*

• Восстановление синусового ритма путем электрической или фармакологической кардиоверсии для улучшения симптоматики рекомендовано всем пациентам с ГКМП и впервые возникшей симптомной ФП [417].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Данная рекомендация относится ко всем вариантам впервые возникшей симптомной ФП.*

• Пациентам с гемодинамически стабильной ФП и ГКМП рекомендуется урежение ЧСС с помощью β-АБ или дилтиазема/верапамила** [417].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Лечение обструкции выносящего тракта ЛЖ рекомендовано пациентам с ГКМП и ФП для уменьшения симптоматики [418].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с ГКМП и симптомной рецидивирующей ФП для восстановления и удержания сердечного ритма рекомендовано назначение амиодарона** [417, 419].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.3.4. ФП и ТП при каналопатиях или аритмогенной дисплазии правого желудочка

• Направленное генетическое тестирование рекомендовано пациентам с ФП и подозрением на наследственные кардиомиопатии, основываясь на клинических данных, семейном анамнезе и электрокардиографическом фенотипе [420, 421].

ЕОК IIaA (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Генетическое тестирование в последние годы занимает большое место в верификации диагноза и прогнозе пациентов с наследственными кардиомиопатиями и каналопатиями.*

3.3.5. Пациенты с СН

ФП у пациентов с СН с сохранной ФВ ЛЖ

Диагностика ХСН с сохранной ФВ ЛЖ затруднена у пациентов с ФП в связи со сложностью дифференцирования симптомов, связанных с аритмией и собственно проявлениями СН; в любом случае необходима коррекция АГ и ишемии миокарда. Полезным диагностическим методом является ЭхоКГ, которая позволяет оценить признаки структурной патологии сердца на фоне симптомной ФП (ГЛЖ и/или диастолическая дисфункция). Снижение ранней диастолической скорости кровотока е', зарегистрированное при помощи тканевого допплера, отражает нарушение расслабления ЛЖ, в то время как отношение E/e' коррелирует с инвазивным измерением давления наполнения ЛЖ [421-425]. Уровень предсердного натрийуретического пептида также применим с целью диагностики ХСН с сохранной ФВ ЛЖ [426], но данный показатель имеет тенденцию к повышению на фоне ФП, и оптимальные референтные значения нормы до сих пор окончательно не определены [427].

ФП у пациентов с СН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ

СН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ является относительно новым понятием, применяемым у пациентов при наличии симптомов и признаков СН, незначительного снижения ФВ ЛЖ до 40-49% и повышения уровня натрийуретических пептидов, а также одного из следующих критериев либо их сочетания: ГЛЖ, увеличения ЛП, либо проявлений диастолической дисфункции [426]. При ФП диагностика затруднена, потому что на фоне аритмии возможна дилатация ЛП независимо от сопутствующей ХСН, так же, как и повышение концентрации натрийуретических пептидов. Значения ФВ ЛЖ при ФП могут быть вариабельны, в то время как эхокардиографическая оценка затруднена в связи со снижением систолической функции ЛЖ на фоне аритмии и вариабельностью длины сердечного цикла. Поэтому требуются дальнейшие наблюдения с целью разработки конкретных стратегий лечения для пациентов с ФП и ХСН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ.

Профилактика развития ФП у пациентов с СН

Ретроспективные анализы крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о снижении частоты впервые выявленной ФП у пациентов, получавших иАПФ/АРА, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [293, 294, 298]. Снижение заболеваемости ФП на фоне терапии иАПФ/АРА менее очевидно у пациентов с ХСН и сохранной ФВ ЛЖ [295]. При отсутствии СН преимущество назначения данных препаратов не продемонстрировано [286, 301, 428]. Эффективность ингибиторов неприлизина в плане профилактики развития ФП в настоящее время не доказана [429]. При этом терапия β-АБ в дополнение к приему иАПФ/АРА способствовала снижению скорректированного риска возникновения пароксизмальной ФП на 33% у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, что подчеркивает необходимость назначения β-АБ на СР с профилактической целью [430]. Свою эффективность доказал антагонист альдостерона — эплеренон, на фоне приема которого в качестве комплексной терапии иАПФ/АРА и β-АБ наблюдалось снижение случаев развития ФП у пациентов с ФВ ЛЖ ⩽35% и II ФК ХСН по NYHA [431].

- Пациентам с диагностированной ФП и СН с систолической дисфункцией рекомендовано начать лечение СН на ранних стадиях [294, 296, 298, 425-427].

ЕОК нет (УУР С, УДД 2)

- Аблация при ФП рекомендована симптоматическим пациентам с ФП и СН со сниженной ФВ для улучшения симптомов и функции сердца, если подозревается вероятность развития тахи-кардиомиопатии [426, 432-438].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *У отдельных пациентов с СН катетерная аблация ФП, выполненная в опытных центрах, может привести к улучшению функции ЛЖ.*

3.3.6. ФП у пациентов пожилого и старческого возраста

- Пациентам пожилого возраста с диагностированной ФП в связи с высоким риском ТЭО рекомендовано назначение АКТ [78, 124, 139, 439-442].

ЕОК нет (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения, к пожилым лицам относятся лица >65 лет, к лицам старческого возраста — >75 лет, лица >90 лет — долгожители. Данные исследования BAFTA (Бирмингемское исследование по лечению ФП у пожилых пациентов; средний возраст исследуемых — 81,5±4,2 года) и Medicare свидетельствуют о пользе назначения АКТ у пациентов старшего возраста. У пациентов пожилого возраста с ФП более высокий риск развития инсульта, поэтому они получают большую выгоду от назначения АКТ по сравнению с более молодыми пациентами.*

- Пожилым пациентам при отсутствии противопоказаний рекомендовано выполнение интервенционных вмешательств для лечения ФП и ТП [443].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Целесообразно учитывать анамнез, форму аритмии, симптомность и комплаентность пациента с ФП.*

- У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендован комплексный подход к лечению ФП и индивидуальный подбор дозы препаратов с оценкой сопутствующей патологии [23].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

3.3.7. Тактика ведения беременных с ФП

- Электрическая кардиоверсия может быть безопасно проведена на всех этапах беременности и рекомендуется пациентам с гемодинамически значимой ФП, если риск осложнений на фоне продолжающегося приступа ФП считается высоким для матери и плода [23].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- АКТ рекомендована беременным женщинам с ФП при наличии высокого риска развития инсульта. Для минимизации тератогенного риска и внутриутробного кровотечения в первом триместре и в течение 2-4 нед. до родоразрешения рекомендуется назначение гепарина и его производных с индивидуальным подбором дозы. В остальное время в период беременности могут быть использованы АВК или гепарин и его производные [444].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Эноксапарин натрия** считается безопасным, т.к. он не проникает через плаценту. В третьем триместре беременности рекомендуется частый лабораторный контроль коагуляционного статуса (каждые 10-14 дней) и соответствующие корректировки дозы, учитывая, что у некоторых женщин высокие дозы АВК и гепарина могут потребоваться для поддержания адекватной антикоагуляции. Беременные женщины с механическими протезами клапанов сердца и ФП, которые решили прекратить терапию АВК по согласованию с мультидисциплинарной командой специалистов, в течение 6-12 нед. гестации должны непрерывно получать гепарин натрия** или эноксапарин натрия** с индивидуальным подбором дозы препарата. Доза эноксапарина натрия** подбирается под контролем фактора активности анти-Ха.*

- Назначения ПОАК в период беременности, а также во время ее планирования не рекомендовано [23].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *На данный момент нет необходимой доказательной базы в отношении безопасности ПОАК у беременных, несмотря на относительную безопасность этих препаратов по сравнению с АВК в обычной когорте пациентов.*

3.3.8. ФП у спортсменов

- Рекомендуется разъяснять спортсменам, что длительные интенсивные физические тренировки могут способствовать возникновению ФП [445-451].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Интенсивные физические нагрузки, особенно связанные с выносливостью (>1500 ч занятий спортом в течение жизни), увеличивают риск ФП в дальнейшей жизни, и это, вероятно, связано с повышенным тонусом вегетативной нервной системы, объемной перегрузкой сердца во время физических нагрузок, гипертрофией и дилатацией предсердий.*

- Аблация субстрата ФП рекомендована для профилактики рецидивов ФП у спортсменов [452, 453].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Катетерная аблация не рассматривается в качестве метода, увеличивающего продолжительность жизни или снижающего риск инсульта, но при этом может значимо улучшать качество жизни.*

- Рекомендовано оценивать частоту желудочковых сокращений во время тренировки у каждого спортсмена с ФП (на основании симптомов и/или по данным суточного мониторирования) с последующим достижением целевых значений [23].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- После приема таблетированных средств пропафенона** пациентам рекомендовано воздерживаться от спортивных нагрузок на время, пока сохраняется ФП и далее до двух периодов полураспада ААП [207].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.3.9. Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца

- Закрытие дефектов межпредсердной перегородки рекомендовано в возрасте до 40 лет с целью снижения риска возникновения ТП и ФП [28, 454-459].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с симптомными предсердными тахиаритмиями в анамнезе и показаниями к хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки рекомендуется оценить возможность аблации ФП во время хирургического лечения врожденного порока сердца (ВПС) [246, 457, 458].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

- Целесообразность хирургического лечения ФП (операция "лабиринт") рекомендовано оценить у пациентов с симптомной ФП, которым планируется хирургическая коррекция ВПС [457, 459-461].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано назначение АКТ у всех взрослых пациентов с ФП и/или ТП или предсердными тахикардиями после шунтирующих операций при ВПС, при наличии цианоза, после паллиативной операции Фонтена или при правом системном желудочке. При остальных ВПС АКТ назначается при количестве баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾1 [462].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Выполнение катетерной аблации предсердных аритмий рекомендовано в том случае, если она выполняется в специализированных центрах [23, 179, 182].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

- Перед выполнением кардиоверсии у пациентов с ВПС рекомендовано предварительное ЧПЭхоКГ совместно с приемом антикоагулянтов в течение 3 нед. до процедуры [457, 459, 463, 464].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

3.3.10. Пациенты с клапанными пороками сердца

- Раннее хирургическое лечение рекомендуется при тяжелой недостаточности митрального клапана, сохранной функции ЛЖ и впервые возникшей ФП даже при отсутствии симптомов, особенно если выполнение хирургической операции представляется эффективным [465].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 2)

- Ранняя митральная вальвулотомия или протезирование рекомендованы бессимптомным пациентам с тяжелым митральным стенозом и подходящей анатомией клапана и впервые возникшей ФП [465].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

3.3.11. Пациенты с ОКС

- Больным с ОКС и ФП рекомендовано выполнение электроимпульсной терапии при тяжелом нарушении гемодинамики, рефрактерной к антиангинальной терапии ишемии или неадекватной частоте желудочковых сокращений на фоне медикаментозной терапии [23].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• В/в амиодарона** или β-АБ рекомендовано больным с ФП и ОКС для снижения частоты желудочкового ритма [23].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• При отсутствии клинических признаков СН с целью снижения частоты желудочкового ритма рекомендовано в/в селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**) [23].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• У пациентов с ФП и ОКС, сопровождающихся клиникой СН, рекомендуется в/в дигоксина** с целью снижения частоты желудочкового ритма [23].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендуется применение пропафенона** у пациентов с ФП и ОКС [208, 215, 219, 223, 258, 262].

ЕОК IIIB (УУР C, УДД 5)

3.3.12. Пациенты с СД

• Компенсация СД рекомендована пациентам с диагностированной ФП и СД для снижения риска ТЭО и улучшения долгосрочного прогноза ФП [466-472].

ЕОК нет (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *У пациентов с ФП длительный анамнез СД, по всей видимости, повышает вероятность ТЭО, но не оказывает влияния на риск кровотечений на фоне приема ОАК. К сожалению, интенсивный гликемический контроль не влияет на частоту возникновения новых случаев ФП, в то время как лечение метформином ассоциируется с уменьшением долгосрочного риска ФП у данной категории пациентов и, может быть, даже способствует снижению риска инсульта. В свою очередь, наличие диабетической ретинопатии, которая отражает степень декомпенсации СД, не увеличивает вероятность внутриглазных кровоизлияний на фоне АКТ [445-447].*

• У пациентов с СД и ФП рекомендуется контролировать все сердечно-сосудистые ФР, включая АД и уровень липидов крови [466, 468, 471-475].

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

3.3.13. Пациенты с заболеваниями легких

• При возникновении ФП на фоне острого респираторного заболевания или обострения хронической легочной патологии в первую очередь рекомендовано провести коррекцию гипоксемии и ацидоза [28, 476-483, 526].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Электроимпульсная терапия рекомендована пациентам с заболеваниями легких, если развившийся пароксизм ФП вызывает нарушение гемодинамики [28, 476-483].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Пациентам с обструктивной болезнью легких для контроля частоты желудочкового ритма рекомендовано использование селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**/дилтиазем) либо — в качестве альтернативы — применение селективных β-АБ [476-483].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Назначение β-АБ и теофиллина** не рекомендуется пациентам с бронхоспастическим синдромом [28, 476-483].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендуется прием неселективных β-АБ, соталола**, пропафенона** и трифосаденина пациентами с обструктивной болезнью легких и ФП [476-483].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

• У всех пациентов с ФП рекомендовано исключить синдром обструктивного ночного апноэ [476-483].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размера и изменение состояния вегетативной нервной системы. Своевременная коррекция ФР может улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с ФП.*

• С целью уменьшения частоты рецидивов ФП и улучшения контроля заболевания рекомендовано назначение оптимальной терапии, направленной на коррекцию обструктивного ночного апноэ [480-484].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

3.3.14. Пациенты с гипертиреозом

• Пациентам с ФП и активным заболеванием щитовидной железы рекомендуется антитромботическая терапия с учетом наличия других ФР инсульта [28].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Для контроля частоты желудочкового ритма пациентам с ФП на фоне тиреотоксикоза рекомендуется применение β-АБ, если нет противопоказаний [28].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В случае тиреотоксического криза возможно их в/в; при этом могут потребоваться высокие дозы препаратов.*

• Если применение β-АБ невозможно, для контроля ЧСС у пациентов с ФП и тиреотоксикозом рекомендуется назначение селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце: дилтиазема или верапамила** [28].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Если желателен контроль ритма сердца, перед кардиоверсией рекомендовано нормализовать функцию щитовидной железы, иначе велика вероятность рецидива аритмии [28].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• После нормализации функции щитовидной железы рекомендации по антитромботической профилактике соответствуют таковым у пациентов без гипертиреоза [28].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

3.3.15. Пациенты с заболеваниями почек

ХБП является часто встречающейся сопутствующей патологией у пациентов с ФП; частота ХБП во всем мире продолжает нарастать [485].

По данным регистра ORBIT-AF, у 30% пациентов с ФП отмечается ХБП III, IV или V стадии, а по данным отечественного регистра РЕКВАЗА, примерно половина пациентов с ФП имеют сопутствующую патологию почек [486, 487]. Существует двунаправленное взаимодействие между ФП и ХБП: ХБП предрасполагает к развитию ФП, а наличие ФП сопряжено с ухудшением внутрипочечной гемодинамики, риском дальнейшего снижения СКФ и нарастания альбуминурии [488]. Примерно у одного из пяти пациентов с ХБП имеется впервые диагностированная ФП, а у 50% пациентов с ФП имеются разной степени выраженности нарушения фильтрационной функции почек. По сравнению с пациентами только с наличием ФП или ХБП, у пациентов с их сочетанием имеется повышенный риск инсульта и смертности из-за чрезмерного риска развития как ТЭО, так и тяжелых кровотечений, что делает стратификацию риска и лечение сложными задачами [489, 490].

- Всем пациентам с ФП рекомендовано определение уровня креатинина сыворотки крови или КК по формуле Кокрофта-Голта с целью выявления сопутствующей патологии почек и правильного подбора дозы антикоагулянтных и ААП [27, 40-42, 44, 75].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Частота контроля функции почек у пациентов с ФП, получающих ОАК, представлена в Разделе 5. В отличие от назначения ПОАК, где выбор дозы зависит от уровня КК, при выборе дозировки ААП приоритет указанных расчетных формул отсутствует, поскольку исследования такой направленности не проводились [23]. Снижение фильтрационной функции почек может иметь важное значение в отношении фармакокинетики используемых медикаментозных препаратов. Основные изменения фармакокинетики препарата у пациентов с ХБП включают биодоступность, объем распределения, связывания с белками, метаболизм препарата и его выведение. Эти изменения могут привести к снижению элиминации препаратов и/или их метаболитов, повышению чувствительности к препаратам, увеличению риска побочных эффектов и даже к потере эффективности. Для ААП, элиминируемых почками, наиболее опасные последствия накопления препарата включают токсический и аритмогенный эффекты с потенциальными жизнеугрожающими осложнениями [491]. При назначении ААП у пациентов с ФП и ХБП возникают значительные трудности, поскольку оценка влияния почечной недостаточности на метаболизм конкретного препарата является сложной из-за отсутствия количественного алгоритма для прогнозирования класс-специфичных осложнений для ААП различных классов [492, 493].*

- Пациентам с ФП при назначении ААП рекомендована коррекция дозы препарата, исходя из уровня СКФ с учетом потенциального удлинения времени полувыведения вещества [23, 27].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Дозы препаратов при лечении ФП и ХБП должны соответствовать инструкциям.*

В таблицах П17 и П18 Приложения Г2 представлена характеристика ААП для поддержания синусового ритма и контроля частоты желудочковых сокращений при ФП и ХБП. Пациенты без четких показаний к контролю ритма по умолчанию должны придерживаться стратегии контроля частоты. При этом следует учитывать вариативность симптоматики и потенциально повышенную склонность к развитию тахииндуцированной кардиомиопатии, фармакокинетику и диализуемость препаратов, применяемых для контроля частоты.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с любой формой ФП рекомендуются индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, в т.ч. с использованием тренажеров с целью повышения их физической работоспособности, качества жизни, функции сердца (ФВ ЛЖ) [494-497, 500-506].

ЕОК нет (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Реабилитация на основе физических упражнений увеличивает физическую работоспособность, что было подтверждено в двух исследованиях по результатам спироэргометрии (показателя максимального потребления кислорода), и в четырех — по данным теста шестиминутной ходьбы. Метаанализ проанализированных рандомизированных клинических исследованиях показал, что в результате физических тренировок у пациентов с ФП значительно улучшились переносимость физических нагрузок, ФВ ЛЖ и показатели по шкалам "Общее состояние здоровья" и "Жизненная активность" опросника SF-36. Имеющиеся данные также свидетельствуют об улучшении качества жизни и ФВ ЛЖ, а также уменьшении тяжести симптомов ФП в краткосрочной перспективе (до 6 мес.) после кардиореабилитации на основе физических нагрузок по сравнению с отсутствием контроля физической нагрузки.*

- Пациентам с ФП рекомендовано:

— три или более еженедельных сеансов аэробной активности умеренной интенсивности, такой как ходьба, бег, езда на велосипеде, продолжительностью не <60 мин в течение не <3 мес.;

— дополнительно включать в занятия растяжку, упражнения на равновесие, тренировки с отягощением [495-497, 504, 505].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *В настоящее время в обзоры включено только одно сравнительное рандомизированное клиническое исследование, показавшее одинаковую эффективность и безопасность аэробных тренировок умеренной (50%) и высокой (80%) интенсивности.*

В отдельных исследованиях в качестве вида реабилитационного вмешательства использовались гимнастика цигун, йога и инспираторный мышечный тренинг.

- Пациентам с ФП кроме физических тренировок рекомендованы образовательные программы с целью улучшения осведомленности о заболевании, снижении сердечно-сосудистой госпитализации и сердечно-сосудистой смерти [467, 507, 508].

ЕОК нет (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *В настоящее время существуют единичные рандомизированные клинические исследования, свидетельствующие о дополнительном преимуществе добавления психосоциальной поддержки, образовательных программ и навыков самоконтроля пациентов.*

- Пациентам, перенесшим успешную катетерную аблацию, рекомендовано ограничение физической активности в течение 2 мес. [23, 28].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пациента с впервые выявленной ФП или подозрением на нее целесообразно направить на консультацию к врачу-кардиологу или специалисту по лечению ФП для дальнейшего обследования, оценки рисков и выбора тактики лечения. В минимальный объем первичного обследования рекомендовано включить ЭКГ, ЭхоКГ, клинический и биохимический анализы крови, суточное (при необходимости — многосуточное) мониторирование ЭКГ, определение уровня тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы (Т4 свободный).

В зависимости от состояния пациента и достижения целей лечения дальнейшее динамическое наблюдение может осуществляться специалистом по лечению ФП, врачом-кардиологом или врачом-терапевтом. В последнем случае задачей терапевта является контроль эффективности лечения, АКТ, поддержание приверженности пациента к долгосрочной терапии и своевременное направление к врачу-специалисту при выявлении показаний. Выраженность симптомов рекомендуется оценивать с использованием модифицированной шкалы EHRA.

В плановое обследование пациентов с ФП в рамках диспансерных осмотров рекомендуется включать ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в год (для исключения проаритмогенного действия препаратов, выявления новых нарушений ритма и проводимости, ишемических изменений и признаков структурной патологии сердца), клинический анализ крови не реже 1 раза в год для исключения скрытых кровотечений, биохимический анализ крови с оценкой СКФ и электролитов не реже 1 раза в год для правильного дозирования лекарственных препаратов. Пациентам, находящимся на терапии АВК, рекомендуется определять уровень МНО не <12 раз в год. По показаниям может быть проведено суточное или многосуточное мониторирование ЭКГ (с целью оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости), ЭхоКГ и другие обследования.

При ухудшении состояния или прогрессировании основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения пациентам с ФП рекомендована внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса об объеме обследования, коррекции терапии и целесообразности госпитализации в профильный стационар.

Катетерная аблация ФП и/или ТП не меняет протокола диспансерного наблюдения у данной группы пациентов.

- С целью повышения эффективности лечения большинству пациентов с ФП рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение с периодичностью визитов к врачу как минимум 2 раза в год [509, 510].

ЕОК нет (УУР A, УДД 2)

- В рамках диспансерных осмотров пациентов с ФП рекомендуется регулярно оценивать наличие и динамику фоновых заболеваний и ФР с целью снижения риска осложнений [509, 510].

ЕОК нет (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Достижение контроля коморбидных заболеваний и коррекция модифицируемых ФР улучшает прогноз у пациентов с ФП и является одной из основных целей лечения. К контрольным показателям здоровья относятся снижение веса, отказ от алкоголя, стойкое поддержание целевых значений АД, стойкая компенсация ХСН, достижение целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с сопутствующей ИБС, контроль гликемии у пациентов с СД и т.д. [245, 246, 404, 441].*

- Всем пациентам, получающим терапию ОАК (варфарином** или ПОАК), рекомендовано регулярное наблюдение врачом-кардиологом для оценки переносимости терапии, развития осложнений, контроля ряда лабораторных показателей [28].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам, получающим терапию АВК, рекомендован контроль МНО не реже 12 раз в год (при достижении терапевтического уровня от 2,0 до 3,0) с пребыванием в терапевтическом окне >65% наблюдений [71, 72, 511-514].

ЕОК нет (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Целевые значения МНО для пациентов, получающих монотерапию АВК, составляют 2,0-3,0.*

Целевые значения МНО для пациентов с искусственными клапанами сердца определяются типом установленного протеза, его позицией, ФР инсульта и в большинстве случаев составляют 2,5-3,5.

Целевые значения МНО для пациентов, получающих сочетание АВК и ингибиторов агрегации тромбоцитов, составляют 2,0-2,5.

Показатель времени пребывания значений МНО, отражающий долю (%) измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон, должен составлять не <70%. С целью прогнозирования возможности удержания МНО в терапевтическом диапазоне предложен индекс $SAMeT_2R_2$ (таблица П11 Приложения Г2).

• Всем пациентам, получающим терапию ОАК, рекомендован регулярный контроль общего анализа крови (не реже 1 раза в 6 мес.) для выявления асимптомной анемии, являющейся проявлением скрытого кровотечения или не диагностированного ранее новообразования — потенциального источника кровотечения [27, 33, 39-43, 75].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

• При каждом врачебном осмотре рекомендуется оценивать соблюдение режима и адекватность АКТ у всех пациентов с ФП с целью снижения риска ТЭО, в т.ч. инсульта [73, 515].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Пациентам на терапии ПОАК рутинное определение МНО не рекомендовано; в динамике оцениваются факторы, влияющие на выбор препарата и дозы (КК, возраст, вес, прием лекарственных препаратов).*

Пациентам без ФР тромбоэмболии по шкале CHA_2DS_2-VASc (0 баллов у мужчин, 1 балл у женщин), не получающих антикоагулянты, рекомендуется динамическая оценка баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc, при выявлении дополнительных ФР — начало постоянной АКТ [51, 52, 63, 64].

• Рекомендуется определять уровень креатинина крови и КК у всех пациентов с ФП не реже 1 раза в год [40-42, 44, 516, 517].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *КК для определения дозы ПОАК предпочтительно рассчитывать по формуле Кокрофта-Голта в связи с использованием этой методики в крупных исследованиях, оценивавших эффективность и безопасность ПОАК. Опираясь на значение КК, необходимо выбирать оптимальный ПОАК или корректировать его дозу. В таблице П12 Приложения Г2 представлен алгоритм обязательного лабораторного обследования пациента, получающего ПОАК.*

• С целью повышения приверженности к лечению рекомендовано индивидуальное консультирование пациентов с ФП о его заболевании, методах и целях лечения [518, 519].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Адекватное восприятие своего заболевания пациентом и понимание необходимости ряда лечебных мероприятий могут улучшить течение заболевания и результаты терапии. Рекомендуется обучение всех пациентов с ФП алгоритмам действий при ухудшении состояния, в т.ч. информирование пациентов доступным для них языком о первых симптомах инсульта и важности незамедлительного вызова врача при подозрении на ИИ или ТИА.*

• Для исключения проаритмогенного действия препаратов у пациентов с ФП, находящихся на ААТ или пульс-урежающей терапии, рекомендуется снятие и расшифровка ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в год (PQ, QRS, QTc) [200, 201, 260, 283, 287-292, 520, 521].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания для плановой госпитализации

• Выполнение кардиоверсии при наличии показаний (подход к оценке риска ТЭО и назначению АКТ изложен в Разделе 3.1.1). При риске ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc от 2 и выше перед госпитализацией пациент должен принимать антикоагулянты не <3 нед. Исключением может являться запланированное выполнение в стационаре ЧПЭхоКГ или КТ уЛП для исключения тромбоза ЛП перед кардиоверсией. При риске ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc (0 баллов у мужчин, 1 балл у женщин) прием АКТ перед госпитализацией не обязателен.

• Подбор пульс-урежающей терапии. Наличие тахисистолии должно быть зарегистрировано на ЭКГ или в покое при холтеровском мониторировании ЭКГ.

• Коррекция ААТ.

• Нарастание СН при ФП.

• Постановка ЭКС.

• Выполнение интервенционных и хирургических процедур.

6.2. Показания для экстренной госпитализации

• ФП с нарушением гемодинамики (пресинкопальные или синкопальные состояния, гипотония, признаки ишемии миокарда) вне зависимости от давности пароксизма и формы ФП и/или ФП с частым желудочковым ответом (>180 в мин).

• Пароксизм ФП сроком до 48 ч при неэффективной попытке медикаментозной кардиоверсии или противопоказаниях к медикаментозной кардиоверсии.

В случаях, когда восстановление ритма не показано (например, при выявленных ранее малосимптомных пароксизмах ФП, не влияющих на гемодинамику, и подобранной АКТ) госпитализация может не требоваться.

• При наличии показаний (нестабильной гемодинамике, а также при наличии тахисистолии желудочков и предшествующем приеме антикоагулянтов согласно рекомендациям или приступе ФП длительностью до 48 ч) восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе.

6.3. Показания для выписки пациента из стационара

• Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП (контроль ритма или частоты желудочковых сокращений).

• Выполнена оценка риска ТЭО, при необходимости назначена АКТ (Раздел 3.1.1), пациенту разъяснена важность ее приема. Недопустима замена АКТ на антиагрегантную.

• При проведении кардиоверсии АКТ должна быть назначена как минимум на 4 нед. при отсутствии противопоказаний.

• Перед назначением антикогулянтной терапии проведено обследование, включающее общий (клинический) анализ крови развёрнутый, креатинин с определением СКФ и КК по формуле Кокрофта-Голта, глюкоза, калий, натрий, билирубин, определен гормональный статус щитовидной железы (тиреотропный гормон и свободный тироксин (Т4) сыворотки крови (проведение данных лабораторных исследований возможно как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах)).

• При использовании в качестве антикоагулянтов АВК назначен контроль МНО с указанием режимов последующего измерения в условиях поликлиники.

• В случае выбора стратегии контроля ЧСС назначена адекватная ритм-урежающая терапия.

• После выполнения процедур аблации/хирургических вмешательств при наличии соответствующих показаний (Раздел 3.2.1) АКТ должна быть назначена как минимум на 8 нед., а затем на неопределенно долгий срок при наличии ФР ИИ. Пациенту должна быть разъяснена опасность самостоятельной отмены антикоагулянтов.

• Проведен диагностический поиск возможной причины ФП (проба с физической нагрузкой или сопоставимый тест для исключения ИБС, клапанных пороков сердца и заболеваний щитовидной железы, а также преходящих обратимых причин — электролитных нарушений и прочего: указанные методики могут быть выполнены как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).

• Лекарственные препараты назначены в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

6.4. Иные организационные технологии

При динамическом наблюдении пациентов с ФП с целью оптимизации медикаментозной и АКТ целесообразно:

• Выполнение стратификации риска ТЭО и рисков кровотечения при каждом обращении больного за медицинской помощью.

• Регулярное выполнение ЭКГ с оценкой возможных признаков передозировки ААП и пульс-урежающей терапии (оценка интервала PQ и QT/QTc).

• Определение уровня креатинина и СКФ по формуле Кокрофта-Голта у пациентов, находящихся на постоянной АКТ (таблица П12 Приложения Г2).

• Регулярный мониторинг уровня МНО с достижением терапевтического диапазона антикоагуляции при выборе АВК в качестве АКТ.

• Проведение обучающих семинаров для пациентов с ФП для повышения приверженности к медикаментозной терапии.

• Возможное использование ЭКГ-телеметрии у пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП.

• Использование систем удаленного мониторинга у пациентов с имплантированными ЭКС.

• Использование технологий, повышающих приверженность к ААТ и АКТ (системы напоминаний своевременного приема препаратов).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Улучшение качества жизни пациентов и профилактика ТЭО являются основными целями ведения пациентов с ФП/ТП. Помимо оптимальной ААТ и АКТ важными факторами, влияющими на долгосрочный прогноз пациентов с ФП, также являются:

— коррекция всех модифицируемых ФР (курение, употребление алкоголя, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, электролитные нарушения);

— лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, ХСН, СД, АГ, ХБП; патологии щитовидной железы, ожирения, слип-апноэ).

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерии качества	ЕОК Класс и уровень	УУР	УДД	Да/нет
1.	Выполнен осмотр врачом-кардиологом, выставлен диагноз с указанием формы ФП/ТП (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная), варианта ФП — в зависимости от ЧСС и тяжести клинических проявлений согласно модифицированной классификации EHRA.	IB	A	2	Да/Нет
2.	Проведены электрокардиографические методы исследования (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ).	IB	A	3	Да/Нет
3.	Выполнено трансторакальное эхокардиографическое исследование.	IC	B	3	Да/Нет
4.	Выполнена оценка риска ТЭО согласно шкале CHA_2DS_2-VASc у пациентов с неклапанной ФП/ТП.	IA	A	1	Да/Нет
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови.	–	A	2	Да/Нет
6.	Выполнено биохимическое исследование с определением уровня калия и натрия, АСТ, АЛТ, билирубина и креатинина с расчетом КК по формуле Кокрофта-Голта.	IA	A	2	Да/Нет
7.	У пациентов с неклапанной ФП и высоким риском ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc (⩾3 баллов у женщин и ⩾2 баллов у мужчин) назначена АКТ: ПОАК с обоснованием выбранной дозы или АВК с указанием необходимости подбора дозы под контролем МНО.	IA	A	1	Да/Нет
8.	Пациентам с клапанной ФП (митральным стенозом средней или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца) назначена АКТ АВК и даны рекомендации по контролю МНО в заданном диапазоне.	IIIB	A	2	Да/Нет
9.	Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП/ТП (контроль ритма или частоты).	–	A	2	Да/Нет
10.	В случае выбора стратегии контроля ритма сделан выбор между медикаментозными и интервенционными методами лечения.	IB	A	2	Да/Нет
11.	При выборе стратегии медикаментозного контроля ритма назначена ААТ в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и безопасности лекарственного средства.	IB	A	2	Да/Нет
12.	В случае выбора стратегии контроля ЧСС назначена ритм-урежающая терапия в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой, а также с учетом способа введения и безопасности лекарственного средства.	IB	A	2	Да/Нет
13.	При интервенционном лечении ФП интраоперационно достигнута электрическая изоляция устьев ЛВ.	IB	A	2	Да/Нет
14.	При интервенционном лечении ТП интраоперационно достигнут двунаправленный блок проведения импульса в области перешейка сердца.	IB	A	1	Да/Нет

Сокращения: ААТ — антиаритмическая терапия, АВК — антагонисты витамина K, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АКТ — антикоагулянтная терапия, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ЕОК — Европейское общество кардиологов, КК — клиренс креатинина, ЛВ — легочные вены, МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ТП — трепетание предсердий, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

Литература/References

1. Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley. p. 15. ISBN: 978-1-4443-4266-6.
2. Federal law No. 323-FZ of 21.11.2011 (as amended on 03.04.2017) "On the basics of public health protection in the Russian Federation". (In Russ.) Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
3. Epidemiological dictionary. Ed. John M. Last for the International Epidemiological Association. 4th ed. Moscow, 2009. 316 p. (In Russ.) Эпидемиологический словарь. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. Москва, 2009. 316 с.
4. Federal Agency for technical regulation and Metrology. National standard of the Russian Federation. GOST R 52379-2005. Good clinical practice. Moscow, 2005. (In Russ.) Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.
5. Federal law No. 61-FZ of 12.04.2010 (as amended on 03.07.2016) "On circulation of medicinal products". (In Russ.) Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".
6. Small medical encyclopedia [Electronic resource]. Moscow: Medical Encyclopedia. 1991-96 (In Russ.) Малая медицинская энциклопедия [Электронный ресурс]. М.: Медицинская энциклопедия. 1991-96 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.
7. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for evaluating the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technology. Evaluation and selection. 2012;4:10-24. (In Russ.) Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;4:10-24.
8. Sanchez PL, Fernandez-Aviles F. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. ESC Monographic issue: Structural Heart Disease. Eur Heart J. 2010;12:e1. doi:10.1093/eurheartj/suq018.
9. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2005;26:2422-34. doi:10.1093/eurheartj/ehi505.
10. 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;11:423-34.
11. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626 603 Individuals in 51 Studies. JACC: clinical electrophysiology. 2015;3:139-52.
12. Golukhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Epicardial fat and atrial fibrillation: the role of profibrogenic mediators. Kardiologija. 2018;58:58-64. (In Russ.) Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И. и др. Эпикардиальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов. Кардиология. 2018;58:58-64.
13. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart. 2001;86:516-21.
14. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285:2370-5.
15. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation. 2006;114:119-25.

16. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27:949-53.
17. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol. 2009;104:1534-9.
18. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med. 2006;119:448.e1-19.
19. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigation altherapy. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1303-9.
20. Sears SF, Serber ER, Alvarez LG, et al. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28:801-7.
21. Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badia X. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation. Rev Esp Cardiol. 2010;63:1402-9.
22. Steg PG, Alam S, Chiang CE, et al. Realise AF investigators. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the Realise AF cross-sectional international registry. Heart. 2012;98:195-201.
23. Kirchhof P, Benussi S, Dipak Kotecha, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European heart journal. 2016:50:e1-e88.
24. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace. 2014;16:965-72.
25. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J. 2007;28:2803-17.
26. Lowres N, Neubeck L, Redfern, et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. Thromb Haemost. 2013;110:213-22.
27. Manual of Cardiology in four volumes. Edited by Academician E. I. Chazov. M.: "Practice", 2014. (In Russ.) Руководство по кардиологии в четырех томах. Под редакцией академика Е. И. Чазова. М.: "Практика", 2014. ISBN: 978-5-89816-131-6.
28. Revishvili ASh, Shlyakhto EV, Popov SV, et al. Russian clinical guidelines for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow: VNOA, 2017. 701 p. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Шляхто Е. В., Попов С. В. и др. Российские клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва: ВНОА, 2017. 701 с.
29. Sulimov VA, Golitsin VP, Panchenko EP, et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of the RKO, VNOA, ASSH. Moscow, 2013. 112 p. (In Russ.) Сулимов В. А., Голицин В. П., Панченко Е. П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. Москва, 2013. 112 с.
30. Bokeria LA, Bokeria OL, Golukhova EZ, et al. Clinical recommendations: "Atrial fibrillation". A. N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2017. 65 p. (In Russ.) Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Голухова Е. З. и др. Клинические рекомендации: "Фибрилляция предсердий". ФГБУ ННПЦССХ им. А. Н. Бакулева" МЗ РФ. Москва, 2017. 65 с.
31. Grond M, Jauss M, Hamann G, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. Stroke. 2013;44:3357-64.
32. Donal E, Lip GY, Galderisi M, et al. EACVI/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;17:355-83.
33. Rizos T, Guntner J, Jenetzky E, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. Stroke. 2012;43:2689-94.
34. Guerra F, Brambatti M, Matassini MV, Capucci A. Implanted Devices and Atrial Fibrillation. Current Issues and Recent Advances in Pacemaker Therapy. 2012. с. 105. doi:10.5772/48755.
35. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med. 2014;370:2478-86.
36. 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;127:930-7.
37. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. Circulation. 2015;131:2176-84.
38. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. 2006;151:713-9.
39. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback Jetal ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. Lancet. 2016;387:2302-11.
40. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51.
41. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-92.
42. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883-891.
43. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, et al. The ORBIT Bleeding Score: A Simple Bedside Score to Assess Bleeding Risk in Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2015;36(46):3258-64. doi:10.1093/eurheartj/ehv476.
44. Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. Can J Cardiol. 2013;29:S71-78.
45. Urquhart J, Eisen G, Faigel DO, et al. A closer look at same-day bidirectional endoscopy. Gastrointest Endosc. 2009;69:271-7.
46. Rockey DC, Koch J, Cello JP, et al. Relative frequency of upper gastrointestinal and colonic lesions in patients with positive fecal occult-blood tests. N Engl J Med. 1998;339:153-9.
47. Choi JS, Choi JY, Cho HG, et al. Is esophagogastroduodenoscopy necessary in patients with positive fecal occult blood tests and negative colonoscopy? Scand J Gastroenterol. 2013;48:657-62. doi:10.3109/00365521.2013.792390.
48. Paciaroni M, Agnelli G. Should oral anticoagulants be restarted after warfarin — associated cerebral haemorrhage in patients with atrial fibrillation? Thromb Haemost. 2014;111:14-8.
49. Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, et al. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding: A Nationwide Cohort Study. Circulation. 2015;132:517-25.
50. Yung D, Kapral MK, Asllani E, et al. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Reinitiation of anticoagulation after warfarin-associated intracranial hemorrhage and mortality risk: the Best Practice for Reinitiating Anticoagulation Therapy After Intracranial Bleeding (BRAIN) study. Can J Cardiol. 2012;28:33-9.
51. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137:263-72.
52. Olesen JB, Lip GY, Hansen M. Letal Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124.
53. Zhu W, Xiong Q, Hong K. Meta-analysis of $CHADS_2$ versus CHA_2DS_2-VASc forpredicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients independent of anticoagulation, Tex. Heart Inst. J. 2015;42:6-15.
54. Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. J Thromb Haemost. 2011;9:39-48. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.04085.x.
55. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. Eur Heart J. 2012;33:1500-10.
56. Pisters R, Lane DA, 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;138:1093-100.
57. Olesen JB, Lip GY, Hansen PR, et al. Bleeding risk in "real world" patients with atrial fibrillation: comparison of two established bleeding prediction schemes in a nationwide cohort. J Thromb Haemost. 2011;9:1460-7.
58. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S, et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than $CHADS_2$ or CHA_2DS_2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2013;62:2199-204,390-2.
59. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007;146:857-67.
60. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. AVERROES Steering Committee Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364:806-17.
61. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. N Engl J Med. 2010;363:1875-6.
62. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G. Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients with Atrial Fibrillation and CHA_2DS_2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2016;47:1364-7.
63. Friberg L, Skeppholm M, Terent A. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA_2DS_2-VASc score of 1. J Am Coll Cardiol. 2015;65:225-32.
64. Lip GY, Skjoth F, Nielsen PB, Larsen TB. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA_2DS_2-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. Thromb Haemost. 2015;114:826-34.
65. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA_2DS_2-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? J Am Coll Cardiol. 2015;65:635-42.
66. Quinn GR, Severdija ON, Chang Y, Singer DE. Wide Variation in Reported Rates of Stroke Across Cohorts of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation. 2017;135:208-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024057.
67. Sjogren V, Grzymala-Lubanski B, Renlund H. Safety and efficacy of well managed warfarin. A report from the Swedish quality register Auricula. Thromb Haemost. 2015;113:1370-7.
68. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. ACTIVE W Investigators. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. Circulation. 2008;118:2029-37.
69. Wan Y, Heneghan C, Perera R, et al. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2008;1:84-91.

70. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Throm-bosis — Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. Thromb Haemost. 2013;110:1087-107.
71. Vestergaard AS, Skjøth F, Larsen TB, Ehlers LH. The importance of mean time in therapeutic range for complication rates in warfarin therapy of patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-regression analysis. PLoS One. 2017;12:e0188482. doi:10.1371/journal.pone.0188482.
72. Liu S, Li X, Shi Q, et al. Outcomes associated with warfarin time in therapeutic range among US veterans with nonvalvular atrial fibrillation. Curr Med Res Opin. 2018;34:415-21. doi:10.1080/03007995.2017.1384370.
73. Björck F, Renlund H, Lip GY, et al. Outcomes in a Warfarin-Treated Population With Atrial Fibrillation. JAMA Cardiol. 2016;1:172-80. doi:10.1001/jamacardio.2016.0199.
74. Kropacheva ES, Borovkov NN, Vavilova TV, etc. Rapid rates of warfarin saturation are a predictor of the development of excessive hypocoagulation. Modernization of the algorithm for selecting the dose of warfarin. Atherothrombosis. 2015;1:74-86. (In Russ.) 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.
75. Panchenko EP. Antithrombotic therapy in cardiology. Moscow: Remedium, 2019. 255 с. (In Russ.) Панченко Е.П. Антитромботическая терапия в кардиологии. Москва: Ремедиум, 2019. 255 с.
76. van Doorn S, Debray TPA, Kaasenbrood F, et al. Predictive performance of the CHA_2DS_2-VASc rule in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2017;15(6):1065-77. doi: 10.1111/jth.13690.
77. Li YG, Miyazawa K, Wolff A, et al. One-year risks of stroke and mortality in patients with atrial fibrillation from different clinical settings: The Gulf SAFE registry and Darlington AF registry. Int J Cardiol. 2019;274:158-62. doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.091.
78. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. 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;383:955-62.
79. Kim IS, Kim HJ, Kim TH, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants have better efficacy and equivalent safety compared to warfarin in elderly patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. J Cardiol. 2018;72:105-12. doi:10.1016/j.jjcc.2018.01.015.
80. Kim IS, Kim HJ, Kim TH, et al. Appropriate doses of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in high-risk subgroups with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. J Cardiol. 2018;72:284-91. doi:10.1016/j.jjcc.2018.03.009.
81. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Stroke. 2017;12:589-96. doi:10.1177/1747493017700663.
82. Dogliotti A, Paolasso E, Giugliano RP. Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of large, randomized, controlled trials vs warfarin. Clin Cardiol. 2013;36:61-7. doi:10.1002/clc.22081.
83. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al. RE-LY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet. 2010;376:975-83.
84. Carmo J, Ferreira J, Costa F, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants compared with warfarin at different levels of INR control in atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2017;244:196-201. doi:10.1016/j.ijcard.2017.06.004.
85. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2013;127:634-40.
86. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. Circulation. 2012;126:1185-93.
87. Sindet-Pedersen C, Lamberts M, Staerk L, et al. Combining Oral Anticoagulants With Platelet Inhibitors in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Disease. J Am Coll Cardiol. 2018;72:1790-800. doi:10.1016/j.jacc.2018.07.054.
88. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. Circulation. 2014;129:1577-85. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834.
89. Olesen JB, Lip G, Lindhardsen J, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a "real world" nationwide cohort study. Thrombosis and Haemostasis. 2011;106(04):739-49. doi:10.1160/th11-05-0364.
90. Friberg L, Rosenqvist M, Lip G, et al. Net Clinical Benefit of Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: A Report From the Swedish Atrial Fibrillation Cohort Study. Circulation. 2012;125(19):2298-307. doi:10.1161/circulationaha.111.055079.
91. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. Europace. 2014;16:631-8.
92. Szekely P. Systemic Embolism and Anticoagulant Prophylaxis in Rheumatic Heart Disease. Br Med J. 1964;1:1209-12.
93. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. N Engl J Med. 2013;369:1206-14.
94. Perez-Gomez F, AlegriaE, Berjon J, et al. NASPEAF Investigators. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2004;44:1557-66.
95. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. Ann Intern Med. 1960;52:741-9.
96. Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E, Rosendaal FR. Warfarin and aspirin after heart-valve replacement. N Engl J Med. 1994;330:507-8.
97. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, et al. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. Ann Intern Med. 1998;128:885-9.
98. Atar S, Wishniak A, Shturman A, et al. Fatal Association of Mechanical Valve Thrombosis With Dabigatran. Chest. 2013;144(1):327-8. doi:10.1378/chest.12-2486.
99. Pan KL, Singer DE, Ovbiagele B, et al. Effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2017;6:e005835.
100. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1363-71.
101. Noseworthy PA, Yao X, Shah ND, Gersh BJ. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. Int J Cardiol. 2016;209:181-3.
102. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. X-VeRT Investigators. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;35:3346-55.
103. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation. 2011;123:131-6.
104. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. JAMA. 2014;312:647-9.
105. Hansen ML Jepsen RMHG, Olesen JB, 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.
106. Ezekowitz MD, Pollack CVJr, Halperin JL, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. Eur Heart J. 2018;39:2959-71.
107. Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron 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.
108. Henrik V, Peter BN, Søren PH, et al. Atrial Flutter and Thromboembolic Risk: A Systematic Review Heart. 2015;101(18):1446-55. doi:10.1136/heartjnl-2015-307550.
109. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2001;344:1411-20.
110. Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2007;38:423-30.
111. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. Stroke. 2008;39:2249-56. doi:10.1161/STROKEAHA.107.510321.
112. Tan S, Wang D, Liu M, et al. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. J Neurol. 2014;261:905-12. doi:10.1007/s00415-014-7297-8.
113. Hong KS, Kwon SU, Lee SH, et al. Rivaroxaban vs Warfarin Sodium in the Ultra-Early Period After Atrial Fibrillation–Related Mild Ischemic Stroke. A Randomized Clinical Trial JAMA Neurol. 2017;74:1206-15. doi:10.1001/jamaneurol.2017.2161.
114. Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris A, et al. Early start of DOAC after ischemic stroke: Risk of intracranial hemorrhage and recurrent events. Neurology. 2016;87:1856-62.
115. Macha K, Volbers B, Bobinger T, et al. Early Initiation of Anticoagulation with Direct Oral Anticoagulants in Patients after Transient Ischemic Attack or Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25:2317-21. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.031.
116. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet. 1997;349(9066):1641-9.
117. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. Lancet. 1997;349(9065):1569-81.
118. Diener HC, Stanford S, Abdul-Rahim A, et al. Anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and intracranial hemorrhage. Expert Rev Neurother. 2014;14:1019-28.
119. Xian Y, Liang L, Smith EE, et al. Risks of intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke receiving warfarin and treated with intravenous tissue plasminogen activator. JAMA. 2012;307:2600-8.
120. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. American Heart Association Stroke Council. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49:e46-e99.

121. Giannandrea D, Caponi C, Mengoni A, et al. Intravenous thrombolysis in stroke after dabigatran reversal with idarucizumab: case series and systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;90:619-23. doi:10.1136/jnnp-2018-318658.
122. Diener HC, Eikelboom J. Apixaban versus aspirin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a predefined subgroup analysis from AVERROES, a randomised trial. Lancet Neurol. 2012;11:225-31.
123. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2012;43:3298-304.
124. Mant J, Hobbs FD, Fletcher Ketal. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370:493-503.
125. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, et al. Effect of Untreated Hypertension on Hemorrhagic Stroke. Stroke. 2004;35:1703-8.
126. Flaker GC, Gruber M, Connolly SJ, et al. Risks and benefits of combining aspirin with anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: an exploratory analysis of stroke prevention using an oral thrombin inhibitor in atrial fibrillation (SPORTIF) trials. Am Heart J. 2006;152:967-73.
127. Hart RG, Pearce LA, McBride R, et al. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Stroke. 1999;30(6):1223-9.
128. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P, et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination versus adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. Arch Intern Med. 1998;158:1513-21. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386;
129. Majeed A, Kim YK, Roberts RS, et al. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. Stroke. 2010;41:2860-6. doi:10.1161/STROKEAHA.110.593087.
130. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage. Stroke. 48(6):1594-600. doi:10.1161/strokeaha.116.016327.
131. Pollack CV Jr., Reilly PA, van Ryn J, et al. Edarucizumab for dabigatran reversal — Full cohort analysis. N Engl J Med. 2017;377:431-41.
132. Feldman DN, Wang TY, Chen AY, et al. In-Hospital Bleeding Outcomes of Myocardial Infarction in the Era of Warfarin and Direct Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in the United States: A Report From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry. J Am Heart Assoc. 2019;8:e011606. doi:10.1161/JAHA.118.011606.
133. Pollack CV. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. Emerg Med J. 2016;33:423-30. doi:10.1136/emermed-2015–204891.
134. Hernandez I, Zhang Y, Brooks MM, et al. Anticoagulation use and clinical outcomes after major bleeding on dabigatran or warfarin in atrial fibrillation. Stroke. 2017;48:159-66.
135. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. JAMA. 2015;313:824-36.
136. Witt DM, Delate T, Garcia DA, et al. Risk of thromboembolism, recurrent hemorrhage, and death after warfarin therapy interruption for gastrointestinal tract bleeding. Arch Intern Med. 2012;172:1484-91. doi:10.1001/archinternmed.2012.4261.
137. Staerk L, Lip GY, Olesen JB, et al. Stroke and recurrent haemorrhage associated with antithrombotic treatment after gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2015;351:h5876. doi:10.1136/bmj.h5876.
138. Felmeden DC, Lip GY. Antithrombotic therapy in hypertension: a Cochrane Systematic review. J Hum Hypertens. 2005;19:185-96.
139. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. Circulation. 2015;131:157-64.
140. Hylek EM, Held C, Alexander JH, et al. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2141-7.
141. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2011;123:2363-72.
142. Chang HY, Zhou M, Tang W, et al. Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants: population based retrospective cohort study. BMJ. 2015;350:h1585.
143. Abraham NS, Singh S, Alexander GC, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. BMJ. 2015;350:h1857.
144. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, et al. Efficacy and Harms of Direct Oral Anticoagulants in the Elderly for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation. 2015;132:194-204.
145. Sherwood MW, Nessel CC, Hellkamp AS, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin: ROCKET AF Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;66(21):2271-81. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.024.
146. Miller CS, Dorreen A, Martel M, et al. Risk of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(11):1674-83.
147. Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy — who is at risk, and how best to identify such patients. Thromb Haemost. 2009;102:268-78.
148. Tse G, Gong M, Li G, et al. Genotype-guided warfarin dosing vs. conventional dosing strategies: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Clin Pharmacol. 2018;84:1868-82. doi:10.1111/bcp.13621.
149. Yang T, Zhou Y, Chen C, et al. Genotype-guided dosing versus conventional dosing of warfarin: A meta-analysis of 15 randomized controlled trials. J Clin Pharm Ther. 2019;44:197-208. doi:10.1111/jcpt.12782.
150. Stergiopoulos K, Brown DL. Genotype-guided vs clinical dosing of warfarin and its analogues: meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med. 2014;174:1330-8. doi:10.1001/jamainternmed.2014.2368.
151. Ehrlich AD. Acute coronary syndrome without ST segment elevation in the practice of Russian hospitals: comparative data of the RECORD-2 and RECORD registers. Kardiologija. 2012;10:9-16. (In Russ.) Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST в практике российских стационаров: сравнительные данные регистров РЕКОРД-2 и РЕКОРД. Кардиология. 2012;10:9-16.
152. Baturina OA. Prevalence of atrial fibrillation in acute coronary syndrome and features of the administration of oral antithrombotic drugs. Kardiologija. 2019;1:40-8. (In Russ.) Батурина О.А. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных антитромботических препаратов. Кардиология. 2019;1:40-8.
153. Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. J Am Coll Cardiol. 2013;61:2060-6.
154. Lip GYH, Collet JP, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). Europace. 2019;21:192193.
155. Koskinas KC, Räber L, Zanchin T, et al. Duration of Triple Antithrombotic Therapy and Outcomes Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2016;9:1473-83. doi:10.1016/j.jcin.2016.04.027.
156. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1619-29. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.050.
157. Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, et al. The Risk/Benefit Tradeoff of Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Early and Late After an Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention: Insights From AUGUSTUS. Circulation. 2020;141(20):1618-27. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046534.
158. Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, et al. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy. Am J Cardiol. 2008;102(12):1618-23. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.021.
159. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2019;380:1509-24.
160. Braun OO, Bico B, Chaudhry U, et al. Concomitant use of warfarin and ticagrelor as an alternative to triple antithrombotic therapy after an acute coronary syndrome. Thromb Res. 2015;135:26-30.
161. 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.
162. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2017;377:1513-24.
163. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381:1107-15.
164. Lopes RD, Vora AN, Liaw D, et al. An open-Label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the AUGUSTUS trial. Am Heart J. 2018;200:17-23. doi:10.1016/j.ahj.2018.03.001.
165. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. N Engl J Med. 2019; 381:1103.
166. Andreou I, Briasoulis A, Pappas C, et al. Ticagrelor Versus Clopidogrel as Part of Dual or Triple Antithrombotic Therapy: a Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Drugs Ther. 2018;32:287-94. doi:10.1007/s10557-018-6795-9.

167. Jackson LR II, Ju C, Zettler M, et al. Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Receiving an Oral Anticoagulant and Dual Antiplatelet Therapy: A Comparison of Clopidogrel Versus Prasugrel From the TRANSLATE-ACS Study. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:1880-9.
168. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2015;373:823-33.
169. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013;368:2084-93.
170. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillationwith 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.
171. Bajkin BV, Popovic SL, Selakovic SD. Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:990-5.
172. Mikhailov EN, Lebedev DS, Gureev SV, et al. Safety of simultaneous use of indirect and direct anticoagulants in cataract ablation of atrial fibrillation: a study on a large group of patients. Bulletin of Arrhythmology. 2008;53:21-6. (In Russ.) Михайлов Е. Н., Лебедев Д. С., Гуреев С.В. и др. Безопасность одновременного применения непрямых и прямых антикоагулянтов при катерной абляции фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов. Вестник аритмологии. 2008;53:21-6.
173. Siega ID, Yudin J, Kaatz S, et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation. 2012;126:1630-9.
174. Clark NP, Witt DM, Davies LE, et al. Bleeding, recurrent venous thromboembolism, and mortality risks during warfarin interruption for invasive procedures. JAMA Intern Med. 2015;175:1163-8.
175. Caldeira D, David C, Sampaio C. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Cardiovasc Dis. 2012;105:226-38. doi:10.1016/j.acvd.2011.11.005.
176. Chen SJ, Yin YH, Dong Y, et al. Efficacy of rate and rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: meta-analysis. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2012;40:68-72.
177. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability (ESC). European Heart Journal. 2019;40:1257-64.
178. Camm AJ. Left atrial ablation for management of atrial fibrillation: CABANA vs. real-world data. Apples and oranges? Eur Heart J. 2019;40:1265-7.
179. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Europace. 2010;12:1360-420.
180. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. Postgrad Med J. 2009;85:303-12.
181. Kim H, Kim TH, Cha MJ, et al. A Prospective Survey of Atrial Fibrillation Management for Real-world Guideline Adherence: COmparison study of Drugs for symptom control and complication prevention of Atrial Fibrillation (CODE-AF) Registry. Korean Circ J. 2017;47:877-87. doi:10.4070/kcj.2017.0146.
182. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e1-76. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.022.
183. 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;160:760-73.
184. 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;36:122-33.
185. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010;362:1363-73.
186. 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;33:304-10.
187. Groenveld HF, Tijssen JG, Crijns HJ, et al. RACE II Investigators. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control: data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol. 2013;61:741-8. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.038.
188. 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.
189. 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;65:2691-8.
190. 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;82:652-8. doi:10.1253/circj.CJ-17-0669.
191. Gheorghiade M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ, et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. Eur Heart J. 2013;34:1489-97.
192. Andrey JL, Romero S, Garcia-Egido A, et al. Mortality and morbidity of heart failure treated with digoxin. A propensity-matched study. Int J Clin Pract. 2011;65:1250-8.
193. 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;19:1054-9.
194. 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;28:446-50.
195. Gulamhusein S, Ko P, Carruthers SG, Klein GJ. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff — Parkinson — White syndrome after verapamil. Circulation. 1982;65:348-54.
196. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. Int J Cardiol. 2014;172:588-94.
197. Coll-Vinent B, Sala X, Fernandez C, et al. Sedation for cardioversion in the emergency department: analysis of effectiveness in four protocols. Ann Emerg Med. 2003;42:767-72.
198. Del Arco C, Martin A, Laguna P, et al. Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. Ann Emerg Med. 2005;46:424-30.
199. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Heilbron B, Innes G. Emergency department management and 1-year outcomes of patients with atrial flutter. Ann Emerg Med. 2011;57:564-71.e2.
200. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, et al. Short-term versus ong-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.
201. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2005;352:1861-72.
202. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, et al. Anterior-posterior versus anteriorlateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomized trial. Lancet. 2002;360:1275-9.
203. Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, et al. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). Eur Heart J. 2005;26:1292-7.
204. Goldner BG, Baker J, Accordino A, et al. Electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter with conscious sedation in the age of cost containment. Am Heart J. 1998;136:961-4.
205. Kleemann T, Becker T, Strauss M, et al. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation <48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(12):1403-8. doi:10.1016/j.echo.2009.09.015.
206. Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. J Am Coll Cardiol. 2004;43:241–7.
207. 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;351:2384-91.
208. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2001;37:542-7.
209. Saborido CM, Hockenhull 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.
210. Bennett DH. Cardiac arrhythmias. Practical notes on interpretation and treatment. M.: Medpress-inform. 2016. pp. 32-49. (In Russ.) Беннетт Д. Х. Аритмии сердца. Практические заметки по интерпретации и лечению. М.: Медпресс-информ. 2016. сс. 32-49.
211. Kushakovsky MS. Cardiac arrhythmias. St. Petersburg: Folio, 2007. pp. 531-76. (In Russ.) Кушаковский М. С. Аритмии сердца. С.-Петербург: Фолиант, 2007. сс. 531-76.
212. Nadezhda AV, Blagova OV. How to treat arrhythmias. Diagnostics and therapy of rhythm and conduction disorders in clinical practice. M.: MEDpress-inform, 2007. pp. 21-107. (In Russ.) Недоступ А. В., Благова О. В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2007. сс. 21-107.
213. Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. pp: 285-339; 339-446.
214. Manios EG, Mavrakis HE, Kanoupakis EM, et al. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. Cardiovasc Drugs Ther. 2003;17:31-3.
215. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. JACC. 1996;28:700-70.
216. Roth A, Elkayam I, Shapira I, et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. Am J Cardiol. 2003;91:489-91.
217. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. ILCOR Collaborators. 2017 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. Circulation. 2017;136:e424-e440.

218. 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;59:1395-400.
219. 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;86:950-3.
220. Halpern SW, Ellroot G, Singh BN, et al. Efficacy of intravenous procainamid infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. Brit Heart J. 1980;44:589-95.
221. Fenster PE, Comess KA, Marsh A, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. Am Heart J. 1983;106:501-4.
222. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion. Cardiovasc Drugs Ther. 1998;12:75-81.
223. 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;99:1721-5.
224. 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;14:1158-64.
225. 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;41:255-62.
226. 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;117:1538-45.
227. 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;21:1265-73.
228. Yuricheva YuA, Sokolov SF, Golitsyn SP, et al. A new class III antiarrhythmic drug niferidil as an effective means of restoring sinus rhythm in a persistent form of atrial fibrillation. Bulletin of Arrhythmology. 2012;70:32-43. (In Russ.) Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. Вестник аритмологии. 2012;70:32-43.
229. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14:826-30. (In Russ.) 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):826-30. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830.
230. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. 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;14:664-9. (In Russ). Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и др. 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):664-9. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669.
231. Olesin AI, Smolin ZYu, Konovalova OA, et al. Evaluation of the effectiveness of transesophageal electrocardiostimulation for the relief of newly detected atrial flutter type 1 in patients with coronary heart disease. Therapeutic Archive. 2009;9:37-41. (In Russ.) 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;9:37-41.
232. Zinchenko YuV. Influence of atrial wave frequency on the effectiveness of transesophageal electrocardiostimulation in patients with isolated atrial flutter. Ukrainian Journal of Cardiology. 2010;2:61-7. (In Russ.) Зинченко Ю.В. Влияние частоты предсердных волн на эффективность чреспищеводной электрокардиостимуляции у больных с изолированным трепетанием предсердий. Украинский кардиологический журнал. 2010;2:61-7.
233. Sulimov VA, Dubrovsky IA, Kanorsky SG, et al. Transesophageal electrical stimulation of the heart. Moscow, 2015. 216 p. (In Russ.) Сулимов В.А., Дубровский И.А., Канорский С.Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. Москва, 2015. 216 с.
234. Jacob I, Haft MD, Bernard D, et al. Termination of atrial flutter by rapid electrical pacing of the atrium. J Am Coll Cardiol. 1967;20:239-44.
235. Fröhlig G, Sen S, Rettig G, et al. Termination of atrial flutter during DDD pacing by rapid overdrive stimulation using the implanted pacemaker lead system. J Am Coll Cardiol. 1986;57:483-5. doi:10.1016/0002-9149(86)90781-2.
236. Peters RW, Weiss DN, Carliner NH, et al. Overdrive pacing for atrial flutter. Am J Cardiol. 1994;74:1021-3.
237. 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.
238. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1825-33.
239. 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;347:1834-40.
240. 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;342:913-20.
241. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2667-77.
242. 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;30:2969-77.
243. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. ThermoCool AF Trial Investigators. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303:333-40.
244. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(5):CD005049. doi:10.1002/14651858.CD005049.pub3.
245. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implicationsfor the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2222-31.
246. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor managementon symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310:2050-60.
247. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. 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;65:2159-69.
248. Westcott SK, Beach LY, Matsushita F, et al. Relationship Between Psychosocial Stressors and Atrial Fibrillation in Women >45 Years of Age. Am J Cardiol. 2018:122(10):1684-7.
249. 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.
250. AFFIRM study investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. J Am Coll Cardiol. 2003;42:20-9.
251. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2007;4:CD005049. doi:10.1002/14651858.CD005049.pub2.
252. Channer KS, Birchall A, Steeds RP, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. Eur Heart J. 2004;25:144-50.
253. Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, et al. Efficacy of amiodarone for the termination of chronic atrial fibrillation and maintenance of normal sinus rhythm: a prospective, multicenter, randomized, controlled, double blind trial. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2001;6:341-50.
254. 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.
255. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV, et al. Practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. Heart Rhythm. 2007;4:1250-9.
256. Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. Can Respir J. 2009;16:43-8.
257. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. Eur Heart J. 2004;25:1385-94.
258. 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.
259. 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.
260. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med. 1989;321:406-12.
261. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. Am J Cardiol. 1997;79:418-23.
262. 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.
263. Pritchett EL, Page RL, Carlson M, et al. Efficacy and safety of sustainedrelease propafenone (propafenone SR) for patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2003;92:941-6.
264. Kurbanov RD, Abdullaev TA. Pharmacodynamics and efficacy of allapinin in patients with cardiac arrhythmias. Clinical medicine. 1988;10:52-5. (In Russ.) Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. Клиническая медицина. 1988;10:52-5.

265. Kaverina NV, Lyskovtsev VV, Senova ZP, et al. Etacizin: pharmacological properties and prospects for clinical use. Cardiology. 1984;5:52-7. (In Russ.) Каверина Н. В., Лысковцев В. В., Сенова З. П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. Кардиология. 1984;5:52-7.
266. Svyazh AV, Blagova OV. Etatsizin: a place in the treatment of arrhythmias. Cardiology and cardiovascular surgery. 2009;4:62-8. (In Russ.) Недоступ А. В., Благова О. В. Этацизин: место в лечении аритмий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009;4:62-8.
267. Kukes VG, Shugushev HH, Gneushev ET, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new antiarrhythmic drug etacizin ® when taken orally. Soviet medicine. 1985;4:81-2. (In Russ.) Кукес В. Г., Шугушев Х. Х., Гнеушев Е. Т. и др. Фармакокинетика и фармакодинамика нового антиаритмического препарата этацизина® при приеме внутрь. Советская медицина. 1985;4:81-2.
268. Lozinsky LG, Zamotaev IP, Kerimova RE, et al. Results of treatment of paroxysmal atrial fibrillation with etacizin®. Kardiologija. 1989;7:37-40. (In Russ.) Лозинский Л. Г., Замотаев И. П., Керимова Р. Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином®. Кардиология. 1989;7:37-40.
269. 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.
270. 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.
271. Nergardh AK, Rosenqvist M, Nordlander R, et al. Maintenance of sinus rhythm with metoprolol CR initiated before cardioversion and repeated cardioversion of atrial fibrillation: a randomized double-blind placebocontrolled study. Eur Heart J. 2007;28:1351-7.
272. Koh KK, Song JH, Kwon KS, et al. Comparative study of efficacy and safety of low-dose diltiazem or betaxolol in combination with digoxin to control ventricular rate in chronic atrial fibrillation: randomized crossover study. Int J Cardiol. 1995;52:167-74.
273. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2005;165:258-62.
274. Sellers TD Jr, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. Circulation. 1977;56:260-7.
275. Aronow WS. Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. Cardiology in Review. 2008;16(5):230-9. doi:10.1097/crd.0b013e3181723694.
276. Morris JJ Jr, Peter RH, McIntosh HD. Electrical conversion of atrial fibrillation: immediate and long-term results and selection of patients. Ann Intern Med. 1966;65:216-31.
277. Singh SN, Tang XC, Reda D, et al. Systematic electrocardioversion for atrial fibrillation and role of antiarrhythmic drugs: a substudy of the SAFE-T trial. Heart Rhythm. 2009;6:152-5.
278. Hellman T, Kiviniemi T, Nuotio I, et al. Optimal timing for cardioversion in patients with atrial fibrillation. Clin Cardiol. 2018;41(7):966-71. doi:10.1002/clc.22986.
279. Sokolov SF. Results of a clinical study of the drug allapinin and modern approaches to the treatment of patients with heart rhythm disorders. Bulletin of Arrhythmology. 2011;64:60-70. (In Russ.) Соколов С. Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца. Вестник аритмологии. 2011;64:60-70.
280. Sokolov SF, Bomonina EV. Comparative efficacy and safety of allapinin, etacizine and amiodarone and the choice of optimal antiarrhythmic therapy for rhythm control in paroxysmal atrial fibrillation. Cardiology: news, opinions, training. 2015;3(6):65-75. (In Russ.) Соколов С. Ф., Бомонина Е. В. Сравнительная эффективность и безопасность аллапинина, этацизина и амиодарона и выбор оптимальной антиаритмической терапии по контролю ритма при пароксизмальной мерцательной аритмии. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2015;3(6):65-75.
281. Lapointe NM, Dai D, Thomas I, et al. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years of age with atrial fibrillation and without structural heart disease. Am J Cardiol. 2015;115(3):316-22.
282. Sychev OS, Romanova EN, Sribnaya OV. Results of a clinical study "Evaluation of the efficacy and safety of etacizin in patients with rhythm disorders without pronounced organic heart pathology". Arrhythmology. 2016;3(19):3-10. (In Russ.) 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.
283. Gao X, Guha A, Buck B, et al. Initiation and outcomes with Class Ic antiarrhythmic drug therapy. Indian Pacing Electrophysiol J. 2018;18(2):68-72.
284. Emdin CA, Callender T, Cao J, Rahimi K. Effect of antihypertensive agents on risk of atrial fibrillation: a meta-analysis of large-scale randomized trials. Europace. 2015;17:701-10.
285. Lip GY, Frison L, Grind M. Angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blockade use in relation to outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Intern Med. 2007;261:577-86.
286. Disertori M, Latini R, Barlera S, et al. The GISSI-AF Investigators. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360:1606-17.
287. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, et al. The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res. 2000;47:219-33.
288. Kääb S, Hinterseer M, Näbauer M, Steinbeck G. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-syndrome-a case-control pilot study using i.v. sotalol. Eur Heart J. 2003;24:649-57.
289. Fabritz L, Kirchhof P. Predictable and less predictable unwanted cardiac drugs effects: individual pre-disposition and transient precipitating factors. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106:263-8.
290. Choy AM, Darbar D, Dell'Orto S, et al. Exaggerated QT prolongation after cardioversion of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 1999;34:396-401.
291. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, et al. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. J Am Coll Cardiol. 2009;54:143-9.
292. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, 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.
293. Schneider MP, Hua TA, Bohm M, et al. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2299-307.
294. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1832-9.
295. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, et al. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. Am Heart J. 2006;152:86-92.
296. Anand K, Mooss AN, Hee TT, et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. Am Heart J. 2006;152:217-22.
297. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, et al. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. J Hypertens. 2008;26:403-11.
298. 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;15:36-43.
299. Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. J Am Coll Cardiol. 2005;45:712-9.
300. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of newonset atrial fibrillation in patients with hypertension. JAMA. 2006;296:1242-8.
301. Goette A, Schon N, Kirchhof P, et al. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation (ANTIPAF) trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:43-51.
302. Yamashita T, Inoue H, Okumura K, et al. RHYTHM II Investigators. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. dihydropiridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study). Europace. 2011;13:473-9.
303. Cosedis NJ, Johannessen A, Raatikainen P, et al. Radiofrequency ablationas initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med. 2012;367:1587-95.
304. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al. Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J. 2014;35:1466-78.
305. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2:349-61.
306. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:32-8.
307. Kimura M, Sasaki S, Owada S, et al. Comparison of lesion formation between contact force-guided and non-guided circumferential pulmonary vein isolation: a prospective, randomized study. Heart Rhythm. 2014;11:984-91.
308. Sohns C, Karim R, Harrison J, et al. Quantitative magnetic resonance imaging analysis of the relationship between contact force and left atrial scar formation after catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25:138-45.
309. Hunter RJ, Baker V, Finlay MC, et al. Point-by-Point Radiofrequency Ablation Versus the Cryoballoon or a Novel Combined Approach: A Randomized Trial Comparing 3 Methods of Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (The Cryo Versus RF Trial). J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26:1307-14.
310. Fürnkranz A, Brugada J, Albenque JP, et al. Rationale and Design of FIRE AND ICE: A multicenter randomized trial comparing efficacy and safety of pulmonary vein isolation using a cryoballoon versus radiofrequency ablation with 3D-reconstruction. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014;25:1314-20.
311. 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;36:1805-11.
312. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2017;376:1627-36. doi:10.1056/NEJMoa1701005.

313. Luigi DB, David C, Karl GH. Rationale and design of AXAFA-AFNET 5: an investigator-initiated, randomized, open, blinded outcome assessment, multi-centre trial to comparing continuous apixaban to vitamin K antagonists in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. Europace. 2017;19:132-8. doi:10.1093/europace/euw368.
314. Vamos M, Cappato R, Marchlinski FE, et al. Hohnloser Efficacy and safety of rivaroxaban compared with vitamin K antagonists for peri-procedural anticoagulation in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2016;18:1787-94.
315. Hohnloser SH, Camm AJ. Safety and efficacy of dabigatran etexilate during catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis of the literature. Europace. 2013;15:1407-11. doi:10.1093/europace/eut241.
316. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. J Interv Card Electrophysiol. 2012;33:171-257. doi:10.1007/s10840-012-9672-7.
317. Sticherling C, Marin F, Birnie D, et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). Europace. 2015;17:1197-214.
318. Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2013;61:1894-903.
319. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:1011-8.
320. Ganesan AN, Nandal S, Luker J, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. Heart Lung Circ. 2015;24:270-80.
321. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. N Engl J Med. 2008;359:1778-85.
322. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1:200-9.
323. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation vs. 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;134:e1989-90. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
324. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablationversus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAFtrial). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:31-8.
325. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequencyablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure andsevere left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. Heart. 2011;97:740-7.
326. Stulak JM, Dearani JA, Daly RC, et al. Left ventriculardysfunction in atrial fibrillation: restoration of sinus rhythm by the Cox-maze proceduresignificantly improves systolic function and functional status. Ann Thorac Surg. 2006;82:494-501.
327. Chen YW, Bai R, Lin T, et al. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37:403-11.
328. Khaykin Y, Marrouche NF, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with symptomatic sinus bradycardia or pauses. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15:784-9.
329. Manolis AS, Dragazis I, Kapelakis I, et al. Transesophageal overdrive pacing: A simple and versatile tool. Hosp Chronicles. 2013;8:143-5.
330. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. Am J Cardiol. 2009;104:671-7.
331. Schmieder S, Ndrepepa G, Dong J, et al. 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;24:956-62.
332. Bandini A, Golia P, Caroli E, et al. Atrial fibrillation after typical atrial flutter ablation: a long-term follow-up. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2011;12:110-5.
333. Dewland TA, Glidden DV, Marcus GM. Healthcare utilization and clinical outcomes after catheter ablation of atrial flutter. PLoS One. 2014;9:e100509.
334. Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. Circulation. 2012;125:23-30.
335. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2015;372:1812-22.
336. Rohla M, Weiss TW, Pecen L, 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. doi:10.1136/bmjopen-2018-022478.
337. Weimar T, Schena S, Bailey MS, et al. The cox-maze procedure for lone atrial fibrillation: a single-center experience over 2 decades. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:8-14.
338. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;8:CD011814. doi:10.1002/14651858.CD011814.pub2.
339. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011;4:262-70.
340. Wang JG, Xin M, Han J, et al. Ablation in selective patients with long-standing persistent atrial fibrillation: medium-term results of the Dallas lesion set. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;46:213-20.
341. La Meir M, Gelsomino S, Luca F, et al. Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources. Int J Cardiol. 2013;167:1469-75.
342. Lawrance CP, Henn MC, Miller JR, et al. A minimally invasive Cox maze IV procedure is as effective as sternotomy while decreasing major morbidity and hospital stay. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:955-61.
343. Budera P, Straka Z, Osmancik P, 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 multicentre study. Eur Heart J. 2012;33:2644-52.
344. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, et al. CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. N Engl J Med. 2015;372:1399-409.
345. Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E, et al. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). Eur Heart J. 2007;28:2902-8.
346. Chevalier P, Leizorovicz A, Maureira P, et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR). Arch Cardiovasc Dis. 2009;102:769-75.
347. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. Innovations (Phila). 2010;5:84-96.
348. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131:1029-35.
349. Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Do we increase the operative risk by adding the Cox Maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypasssurgery? J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:936-44.
350. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:Cd003611.
351. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. JAMA. 2004;291:1720-9.
352. Zhu J, Wang C, Gao D, et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. Intern Med J. 2012;42:1078-87.
353. Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, et al. CTSN. Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2016;374:1911-21.
354. Healey JS, Crystal E, Lamy A, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. Am Heart J. 2005;150:288-93.
355. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47:847-54.
356. Weerasooriya R, Davis M, Powell A, et al. The Australian intervention randomized control of rate in atrialfi brillation trial (AIRCRAFT). J Am Coll Cardiol. 2003;41:1697-702.
357. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. Circulation. 2000;101:1138-44.
358. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. Eur Heart J. 2008;29:1644-52.
359. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1239-46.
360. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, et al. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol. 2007;99:232-8.
361. Dong K, Shen WK, Powell BD, et al. Atrioventricular nodal ablation predicts survival benefit in patients with atrial fibrillation receiving cardiac resynchronization therapy./ Heart Rhythm. 2010;9:1240-5.
362. Di Biase L, Lakkireddy D, Trivedi C, et al. Feasibility and safety of uninterrupted periprocedural apixaban administration in patients undergoing radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter study. Heart Rhythm. 2015;12:1162-8.
363. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a meta-analysis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:302-11.

364. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, 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.
365. Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T, 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.
366. Schmidt M, Segerson NM, Marschang H, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratios. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32:995-9.
367. Hakalahti A, Uusimaa P, Ylitalo K, Raatikainen MJ. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with therapeutic oral anticoagulation treatment. Europace. 2011;13:640-5.
368. Calkins H, Gerstenfeld EP, Schilling R, et al. RE-CIRCUIT study-randomized evaluation of Dabigatran etexilate compared to warfarin in pulmonary vein ablation: assessment of an uninterrupted periprocedural anticoagulation strategy. Am J Cardiol. 2015;115:154-5.
369. Bassiouny M, Saliba W, Rickard J, et al. Use of dabigatran for periprocedural anticoagulation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6:460-6.
370. Bin Abdulhak AA, Khan AR, Tleyjeh IM, et al. Safety and efficacy of interrupted dabigatran for peri-procedural anticoagulation in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2013;15:1412-20.
371. Providência R, Marijon E, Albenque JP, et al. Rivaroxaban and dabigatran in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. Europace. 2014;16:1137-44.
372. Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. Peri-procedural interrupted oral anticoagulation for atrial fibrillation ablation: comparison of aspirin, warfarin, dabigatran, and rivaroxaban. Europace. 2014;16:1443-9.
373. Armbruster HL, Lindsley JP, Moranville MP, et al. Safety of novel oral anticoagulants compared with uninterrupted warfarin forcatheter ablation of atrial fibrillation. Ann Pharmacother. 2015;49:278-84.
374. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1861-7.
375. Saksena S, Sra J, Jordaens L, et al. A prospective comparison of cardiac imaging using intracardiac echocardiography with transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation: the intracardiac echocardiography guided cardioversion helps interventional procedures study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:571-7.
376. Baran J, Stec S, Pilichowska-Paszkiet E, 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.
377. Ren JF, Marchlinski FE, Supple GE, et al. Intracardiac echocardiographic diagnosis of thrombus formation in the left atrial appendage: a complementary role to transesophageal echocardiography. Echocardiography. 2013;30:72-80.
378. Anter E, Silverstein J, Tschabrunn CM, et al. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for imaging of the right and left atrial appendages. Heart Rhythm. 2014;11:1890-7.
379. Sriram CS, Banchs JE, Moukabary T, et al. Detection of left atrial thrombus by intracardiac echocardiography in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2015;43:227-36,1861-7.
380. Lazoura O, Ismail TF, Pavitt C, et al. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. Int J Cardiovasc Imaging. 2016;32:347-54.
381. Zou H, Zhang Y, Tong J, Liu Z. Multidetector computed tomography for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus: a meta-analysis. Intern Med J. 2015;35:1044-53.
382. Maleki K, Mohammadi R, Hart D, et al. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:561-5.
383. Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:576-81.
384. Shah D. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. Europace. 2010;12:1657-8.
385. Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ, et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:474-7.
386. Bruce CJ, Friedman PA, Narayan O, et al. Early heparinization decreases the incidence of left atrial thrombi detected by intracardiac echocardiography during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2008;22:211-9.
387. Asbach S, Biermann J, Bode C, Faber TS. Early Heparin Administration Reduces Risk for Left Atrial Thrombus Formation during Atrial Fibrillation Ablation Procedures. Cardiol Res Pract. 2011;2011:615087.
388. Briceno DF, Villablanca PA, Lupercio F, et al. Clinical Impact of Heparin Kinetics During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Meta-Analysis and Meta-Regression. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016;27:683-93.
389. Chilukuri K, Henrikson CA, Dalal D, et al. Incidence and outcomes of protamine reactions in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2009;25(3):175-81.
390. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2007;4:816-61.
391. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/ SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. Europace. 2018;20:157-208. doi:10.1093/europace/eux275.
392. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. J Am Coll Cardiol. 2014;64:1-12.
393. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. Lancet. 2009;374:534-42.
394. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Followup of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. Circulation. 2013;127:720-9.
395. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:1988-98.
396. Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2015;65:2614-23.
397. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). J Am Coll Cardiol. 2013;61:2551-6.
398. Santoro G, Meucci F, Stolcova M, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow-up of the AMPLATZER Cardiac Plug. EuroIntervention. 2016;11:1188-94.
399. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. EuroIntervention. 2016;11:1170-9.
400. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. Eur Heart J. 2016;37:2465-74.
401. Kleinecke C, Park JW, Gödde M, et al. Twelve-month follow-up of left atrial appendage occlusion with Amplatzer Amulet. Cardiol J. 2017;24:131-8.
402. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, et al. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. JAMA. 2018;319:365-74.
403. Van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, et al. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Clipping: A Multicenter Cohort Analysis. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4:893-901.
404. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, et al. Hypertensionand atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paperof the Working Group "Hypertension Arrhythmias and Thrombosis" of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2012;30:239-52.
405. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatmentand risk of atrial fibrillation: a nationwide study. Eur Heart J. 2014;35:1205-14.
406. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, et al. Use of irbesartan to maintains in us rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation. 2002;106:331-6.
407. Ueng K-C, Tsai T-P, Yu W-C, et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance afterexternal cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of aprospective and controlled study. Eur Heart J. 2003;24:2090-8.
408. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, et al. Effect of candesartanand various inflammatory markers on maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion for atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2007;99:1544-54.
409. Antz M, Weiss C, Volkmer M, et al. Risk of suddendeath after successful accessory atrioventricular pathway ablation in resuscitatedpatients with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002;13:231-6.
410. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, et al. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol. 1995;76:492-4.
411. Bromberg BI, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL. Impact of clinical history and electrophy siologiccharacterization of accessory pathways on management strategies toreduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol. 1996;27:690-5.
412. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. European Society of Cardiology Committee, NASPE — Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias — executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice

guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1493-531.
413. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med. 2003;349:1803-11.
414. 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;16:1408-14.
415. 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;9:1357-63.
416. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2001;104:2517-24.
417. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force forthe Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35:2733-79.
418. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. J Am Coll Cardiol. 2014;64:83-99.
419. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. J Am Coll Cardiol. 1990;15:1279-85.
420. Kaufman ES. Mechanisms and clinical management of inherited channelopathies: long QT syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and short QT syndrome. Heart Rhythm. 2009;6:S51-55.
421. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, et al. Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording off lowand tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2:1147-56.
422. Li C, Zhang J, Zhou C, et al. Will simultaneous measurement of E/e' index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressurein patients with non-valvular atrial fibrillation? Eur J Echocardiogr. 2010;11:296-301.
423. Senechal M, O'Connor K, Deblois J, et al. A simple Doppler echocardiography method to evaluate pulmonary capillary wedge pressure in patients with atrial fibrillation. Echocardiography. 2008;25:57–63.
424. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. J Am Soc Echocardiogr. 1999;12:927–931.
425. Wada Y, Murata K, Tanaka T, et al. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. Circ J. 2012;76:675-81.
426. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. The Task Force for the diagnosis andteatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronicheart failure. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
427. Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A, et al. Patient selection in heart failure with preservedejection fraction clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1668-82.
428. Yusuf S, Healey JS, Pogue J, et al. Active I Investigators Irbesartan in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364:928-38.
429. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993-1004.
430. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Beta-Blockers in Heart Failure CollaborativeGroup. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation:an individual-patient data meta-analysis. Lancet. 2014;384:2235-43.
431. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results fromthe EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survlval Study in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1598-603.
432. Chiang CE, Naditch-Brule L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the reallife global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:632-9.
433. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107:2920-5.
434. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2014;45:520-6.
435. Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2015;386:154-62.
436. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98:946-52.
437. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med. 2002;113:359-64.
438. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term casecontrol study. Eur Heart J. 2013;34:1061-7.
439. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, et al. ARISTOTLE and STABILITY Investigators. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2016;37:1582-90.
440. Marinigh R, Lip GY, Fiotti N, et al. Age as a risk factor for strokein atrial fibrillation patients: implications for thromboprophylaxis. J Am Coll Cardiol. 2010;56:827-37.
441. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic reviewand meta-analysis of death and adverse outcomes. Int J Cardiol. 2016;203:660-6.
442. Gage BF, Boechler M, Doggette AL, et al. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy inmedicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. Stroke. 2000;31:822-7.
443. Andreotti F, Rocca B, Husted S, et al. ESC Thrombosis Working Group. Antithrombotic therapy in the elderly: expert positionpaper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. Eur Heart J. 2015;36:3238-49.
444. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e691S-736S.
445. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, et al. Relation of vigorousexercise to risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2009;103:1572-7.
446. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidenceof atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. Circulation. 2008;118:800-7.
447. Mont L, Sambola A, Brugada J, et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. Eur Heart J. 2002;23:477-82.
448. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in thegeneral population? A systematic review and meta-analysis. Europace. 2009;11:1156-9.
449. Thelle DS, Selmer R, Gjesdal K, et al. Resting heart rate and physical activity as risk factors for lone atrial fibrillation: a prospective study of 309 540 men and women. Heart. 2013;99:1755-60.
450. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. Eur Heart J. 2013;34:3624-31.
451. Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, et al. Lone atrial fibrillation invigorously exercising middle aged men: case-control study. BMJ. 1998;316:1784-5.
452. Calvo N, Mont L, Tamborero D, et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrialfibrillation in endurance athletes. Europace. 2010;12:30-6.
453. Koopman P, Nuyens D, Garweg C, et al. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. Europace. 2011;13:1386-93.
454. Nagao K, Tsuchihashi K, Tanaka S, Iimura O. Studies on atrial arrhythmias in atrialseptal defect. The influences of aging on atrial fibrillation. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1995;32:27-32.
455. Giamberti A, Chessa M, Abella R, et al. Surgical treatment of arrhythmias in adults with congenital heart defects. Int J Cardiol. 2008;129:37-41.
456. Yamada T, McElderry HT, Muto M, et al. Pulmonary vein isolationin patients with paroxysmal atrial fibrillation after direct suture closure of congenitalatrial septal defect. Circ J. 2007;71:1989-992.
457. Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K, et al. Maze procedurefor atrial fibrillation associated with atrial septal defect. Circulation. 1998;98:II399-402.
458. Shim H, Yang JH, Park PW, et al. Efficacy of the maze procedure foratrial fibrillation associated with atrial septal defect. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;46:98-103.
459. Gutierrez SD, Earing MG, Singh AK, et al. Atrial tachyarrhythmias and the Cox-maze procedure in congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2013;8:434-9.
460. Bockeria L, Golukhova E, Dadasheva M, et al. Advantages and disadvantages of one-stage and two-stage surgery for arrhythmias and Ebstein's anomaly. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;28:536-40.
461. Bokeria LA, Revishvili ASh, Shmul AV, et al. Results of surgical treatment of atrial fibrillation in patients with heart defects. Annals of arrhythmology. 2012;4:14-22. (In Russ.) Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Шмуль А. В. и др. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца. Анналы аритмологии. 2012;4:14-22.
462. Jensen AS, Idorn L, Norager B, et al. Anticoagulation in adults with congenital heart disease: The who, the when and the how? Heart. 2014;101:424-9.
463. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmiasin adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2012;154:270-4.
464. Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrialthrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 1994;24:1365-70.
465. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, et al. Early surgicalintervention or watchful waiting for the management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. Ann Cardiothorac Surg. 2015;4:220-9.
466. Schoen T, Pradhan AD, Albert CM, Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk ofincident atrial fibrillation in women. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1421-8.

467. Du X, Ninomiya T, de Galan B, et al. Risks of cardiovascularevents and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. Eur Heart J. 2009;30:1128-35.
468. Rizzo MR, Sasso FC, Marfella R, et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodesof atrial fibrillation in type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2015;29:88-92.
469. Krijthe BP, Heeringa J, Kors JA, et al. Serum Potassium Levels and the Risk of Atrial Fibrillation: The Rotterdam Study. Int J Cardiol. 2013:168 (6):5411-5.
470. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011;57:427-36.
471. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011;11:98-107.
472. Ziolo MT, Mohler PJ. Defining the role of oxidative stress in atrial fibrillation anddiabetes. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26:223-5.
473. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcome sin patients with type 2 diabetes mellitus (from the Actionto Control Cardiovascular Riskin Diabetes Study). Am J Cardiol. 2014;114:1217-22.
474. Overvad TF, Skjoth F, Lip GY, et al. Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. Stroke. 2015;46:2168-74.
475. Chang S-H, Wu L-S, Chiou M-J, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohortand *in vitro* studies. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:123.
476. Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I, et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. J Cardiovasc Med. (Hagerstown). 2017;18:490-500.
477. Frost L, Vestergaard P, Mose-kilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter. a population-based study. Arch Intern Med. 2004;164:1675-8.
478. Bitter T, Nolker G, Vogt J, et al. Predictors of recurrencein patients undergoing cryoballoon ablation for treatment of atrial fibrillation: the independent role of sleep-disordered breathing. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23:18-25.
479. Ng CY, Liu T, Shehata M, et al. Meta-analysis of obstructivesleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. Am J Cardiol. 2011;108:47-51.
480. Linz D. Atria lfibrillation in obstructive sleep apnea: atrial arrhythmogenic substrate of a different sort. Am J Cardiol. 2012;110:1071.
481. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, et al. Safety andefficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:445-51.
482. Kim EJ, Lyass A, Wang N, et al. Relation of hypothy-roidism and incident atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study). Am Heart J. 2014;167:123-6.
483. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiacstructure and recurrence of atrial fibrillation. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000421.
484. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease — A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11:e0158765.
485. Benjamin AS, Sunghee K, Jonathan PP, et al. Insights From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Registry. Circulation. 2013;128:721-8.
486. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Register of cardiovascular diseases (REQUAZA): diagnosis, combined cardiovascular pathology, concomitant diseases and treatment in real outpatient practice. Cardiovascular therapy and prevention. 2014;13:44-50. (In Russ.) Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13:44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
487. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, et al. eGFR and albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: ameta-analysis of the Jackson Heart Study, theMulti-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:1386-98.
488. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e146-e603.
489. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney diseases. N Engl J Med. 2012;367:625-35.
490. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.
491. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin. Chem. 2007;53:766-72.
492. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-12.
493. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;5:CD011197.
494. Hegbom F, Sire S, Heldal M, et al. Short-term exercise training in patients with chronic atrial fibrillation: effects on exercise capacity, AV conduction, and quality of life. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation. 2006;26:24-9.
495. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, et al. Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial. Circulation. 2016;133:466-73.
496. Osbak PS, Mourier M, Kjaer A, et al. A randomized study of the effects of exercise training on patients with atrial fibrillation. American Heart Journal. 2011;162:1080-7.
497. Bos D, Bano A, Hofman A, et al. Thyroid function and atrial fibrillation: Is there a mediating role for epicardial adipose tissue? Clinical Epidemiology. 2018;10:225-34.
498. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, Banach M. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. Thyroid Research. 2009;2:4. doi:10.1186/1756-6614-2-4.
499. Risom SS, Zwisler AD, Rasmussen TB, et al. Cardiac rehabilitation versus usual care for patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation: results of the randomized CopenHeartRFA trial. American Heart Journal. 2016;181:120-9.
500. Zeren M, Demir R, Yigit Z, Gurses HN. Effects of inspiratory muscle training on pulmonary function, respiratory muscle strength and functional capacity in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation. 2016;30:1165-74.
501. Kato M, Kubo A, Nihei F, et al. Effects of exercise training on exercise capacity, cardiac function, BMI, and quality of life in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized-controlled trials. Int J Rehabil Res. 2017;40:193-201.
502. Smart NA, King N, Lambert JD, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves exercise capacity and health-related quality of life in people with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised trials. Open Heart. 2018;5:e000880.
503. Luo N, Merrill P, Parikh KS, et al. Exercise training in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2017;69:1683-91.
504. Wahlstrom M, Rydell Karlsson M, Medin J, et al. Effects of yoga in patients with paroxysmal atrial fibrillation — a randomized controlled study. Eur J Cardiovasc Nurs. 2017;16:57-63.
505. Skielboe AK, Bandholm TQ, Hakmann S, et al. Cardiovascular exercise and burden of arrhythmia in patients with atrial fibrillation — A randomized controlled trial. PLoS One. 2017;12:e0170060.
506. Lowres N, Neubeck L, Freedman SB, et al. Lifestyle risk reduction interventions in atrial fibrillation: a systematic review. European Journal of Preventive Cardiology. 2011;19:1091-100.
507. Jeroen ML, Rianne de Wit H, Harry JGM, et al. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2012;33:2692-9.
508. Peterson ED, Ho PM, Barton M, et al. ACC/AHA/AACVPR/AAFP/ANA Conceptsfor Clinician-Patient Shared Accountability in Performance Measures: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. Circulation. 2014;130:1984-94.
509. Stewart S, Ball J, Horowitz JD, et al. Standard versus atrial fibrillation-specific management strategy (SAFETY) to reduce recurrent admission and prolong survival: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2015;385:775-84.
510. An J, Niu F, Zheng C, et al. Warfarin Management and Outcomes in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Within an Integrated Health Care System. J Manag Care Spec Pharm. 2017;23:700-12.
511. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. J Manag Care Pharm. 2009;15:244-52.
512. Fihn SD, McDonell MB, Vermes D, et al. National Consortium of Anticoagulation Clinics. A computerized intervention to improve timing of outpatient follow-up: a multicentre randomized trial in patients treated with warfarin. J Gen Intern Med. 1994;9:131-9.
513. Rose AJ, Ozonoff A, Henault LE, Hylek EM. Warfarin for atrial fibrillation in community-based practise. J Thromb Haemost. 2008; 6:1647-54.
514. Liu S, Singer A, McAlister FA, et al. Quality of warfarin management in primary care: Determining the stability of international normalized ratios using a nationally representative prospective cohort. Can Fam Physician. 2019;65:416-25.
515. Roldan V, Marin F, Fernandez H, et al. Renal impairment in a “real-life” cohort of anticoagulated patients with atrial fibrillation (implications for thromboembolism and bleeding). Am J Cardiol. 2013;111:1159-64.
516. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093-2104.
517. Clarkesmith DE, Pattison HM, Lip GY, Lane DA. Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial. PLoS One. 2013;8:e74037.
518. Aliot E, Breithardt G, Brugada J, et al. Atrial Fibrillation AWareness and Risk Education group [comprising the Atrial Fibrillation Association (AFA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), Stroke Alliance for Europe (SAFE), and the World Heart Federation (WHF)]. An international survey of physician and patient understanding, perception, and attitudes to atrial fibrillation and its contribution to cardiovascular disease morbidity and mortality. Europace. 2010;12:626-33.
519. Hohnloser SH, Crijns H, Jvan Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360:668-78.

520. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:2268-76.
521. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. Milbank Q. 1996;74:511-44.
522. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, et al. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:620-5.
523. Serruys P, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. EuroIntervention. 2009;5(1):50-6. doi:10.4244/eijv5i1a9.
524. Ducrocq G, Wallace JS, Baron G, et. al. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. European Heart J. 2010;31(10):1257-65.
525. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A New Risk Scheme to Predict Warfarin-Associated Hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. J Am Coll Cardiol. 2011;58(4):395-401. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.031.
526. Terzano C, Romani S, Conti V, et al. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(19):2908-17.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Аракелян М. Г. (Москва), Бокерия Л. А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Васильева Е. Ю., д.м.н., профессор (Москва), Голицын С. П., д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Голухова Е. З., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Горев М. В. (Москва), Давтян К. В., д.м.н., профессор (Москва), Драпкина О. М., член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва), Кропачева Е. С., к.м.н. (Москва), Кучинская Е. А., к.м.н. (Москва), Лайович Л. Ю., к.м.н. (Москва), Миронов Н. Ю., к.м.н. (Москва), Мишина И. Е., д.м.н., профессор (Иваново), Панченко Е. П., д.м.н., профессор (Москва), Ревишвили А. Ш., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Рзаев Ф. Г., к.м.н. (Москва), Татарский Б. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Уцумуева М. Д. (Москва), Шахматова О. О., к.м.н. (Москва), Шлевков Н. Б., к.м.н. (Москва), Шпектор А. В., д.м.н., профессор (Москва), Андреев Д. А., д.м.н., профессор (Москва), Артюхина Е. А., д.м.н. (Москва), Барбараш О. Л., член-корр. РАН, д.м.н. (Кемерово), Галявич А. С., д.м.н., профессор (Казань), Дупляков Д. В., д.м.н., профессор (Самара), Зенин С. А., д.м.н. (Новосибирск), Лебедев Д. С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Михайлов Е. Н., д.м.н. (Санкт-Петербург), Новикова Н. А., д.м.н., профессор (Москва), Попов С. В., академик РАН, д.м.н., профессор (Томск), Филатов А. Г., д.м.н. (Москва), Шляхто Е. В., академик РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Шубик Ю. В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

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.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по диагностике и лечению ФП 2017г, рекомендаций по диагностике и лечению ФП Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2016г и рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств 2017г.

В рекомендациях представлен обобщенный и систематизированный анализ имеющихся клинических исследований по профилактике, диагностике и лечению больных с ФП и ТП.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики.
4. Сердечно-сосудистый хирург.

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества (РКО) входят в состав ЕОК и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств: уровни убедительности рекомендаций (УУР) и уровни достоверности доказательств (УДД). Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (таблицы П1, П2, П3, П4, П5 Приложения А2).

Таблица П1

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица П2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица П3

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровни достоверности доказательств Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)	
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П4

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица П5

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендации Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)	
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

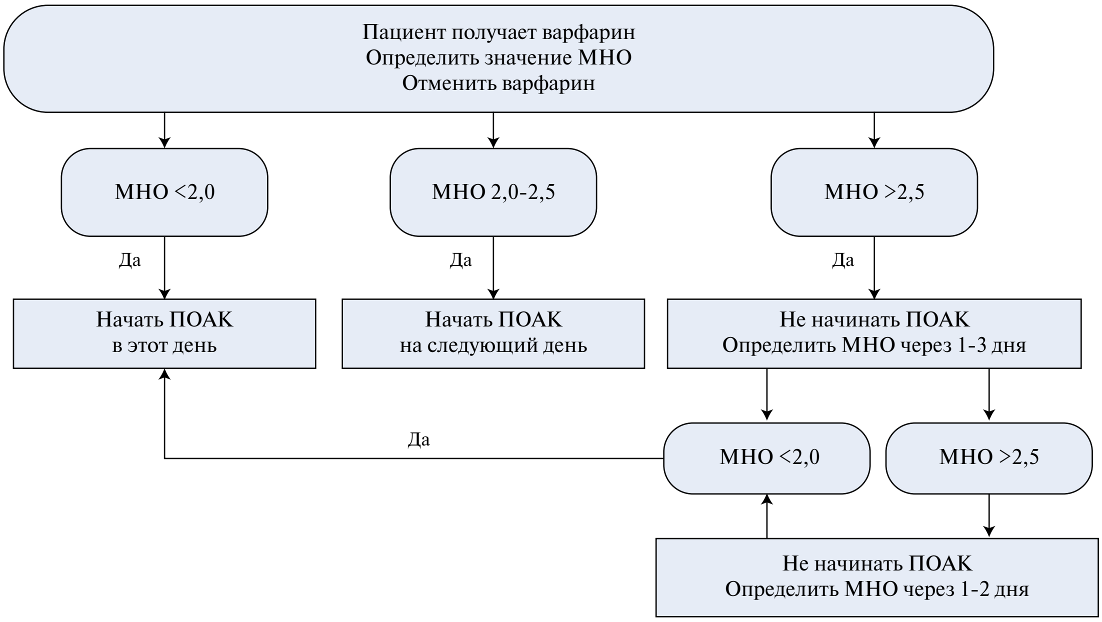
1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Стандарт медицинской помощи больным ФП и ТП (при оказании специализированной помощи), утвержден приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.12.2012 № 1622н.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.07.2016 № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица П1

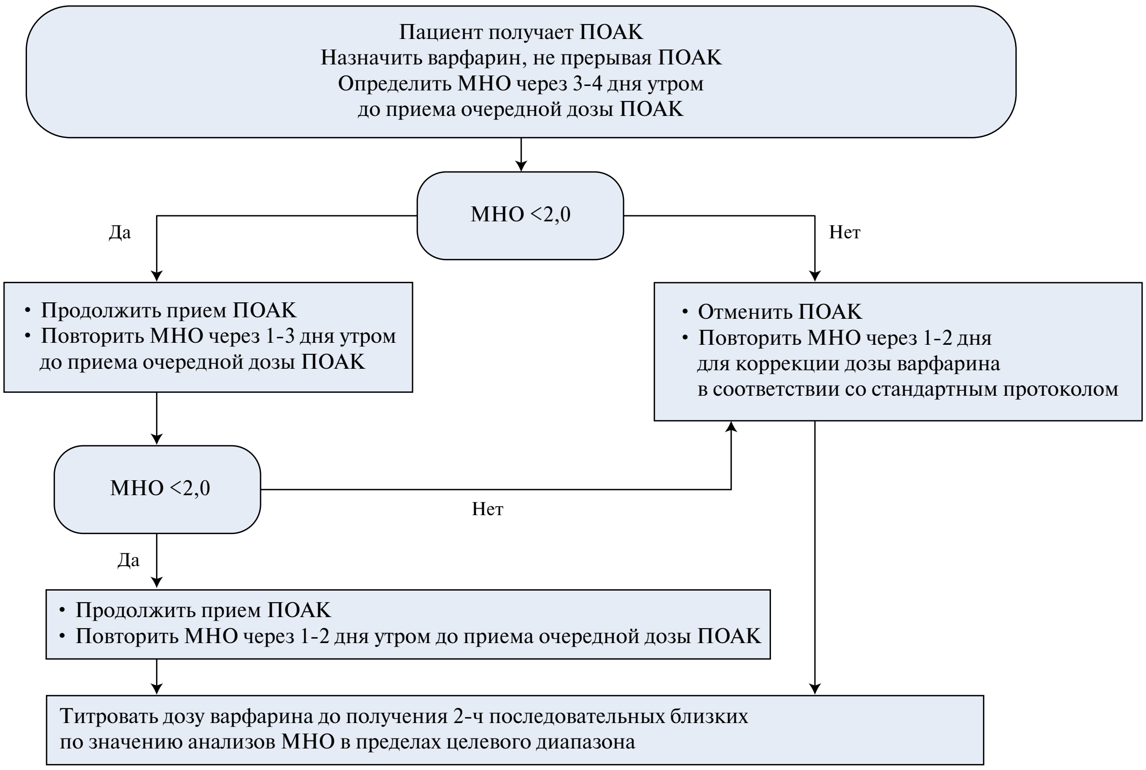
Алгоритм смены антикоагулянта

А. Алгоритм для пациентов, получающих АВК.



Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты.

Б. Алгоритм для пациентов, получающих ПОАК.

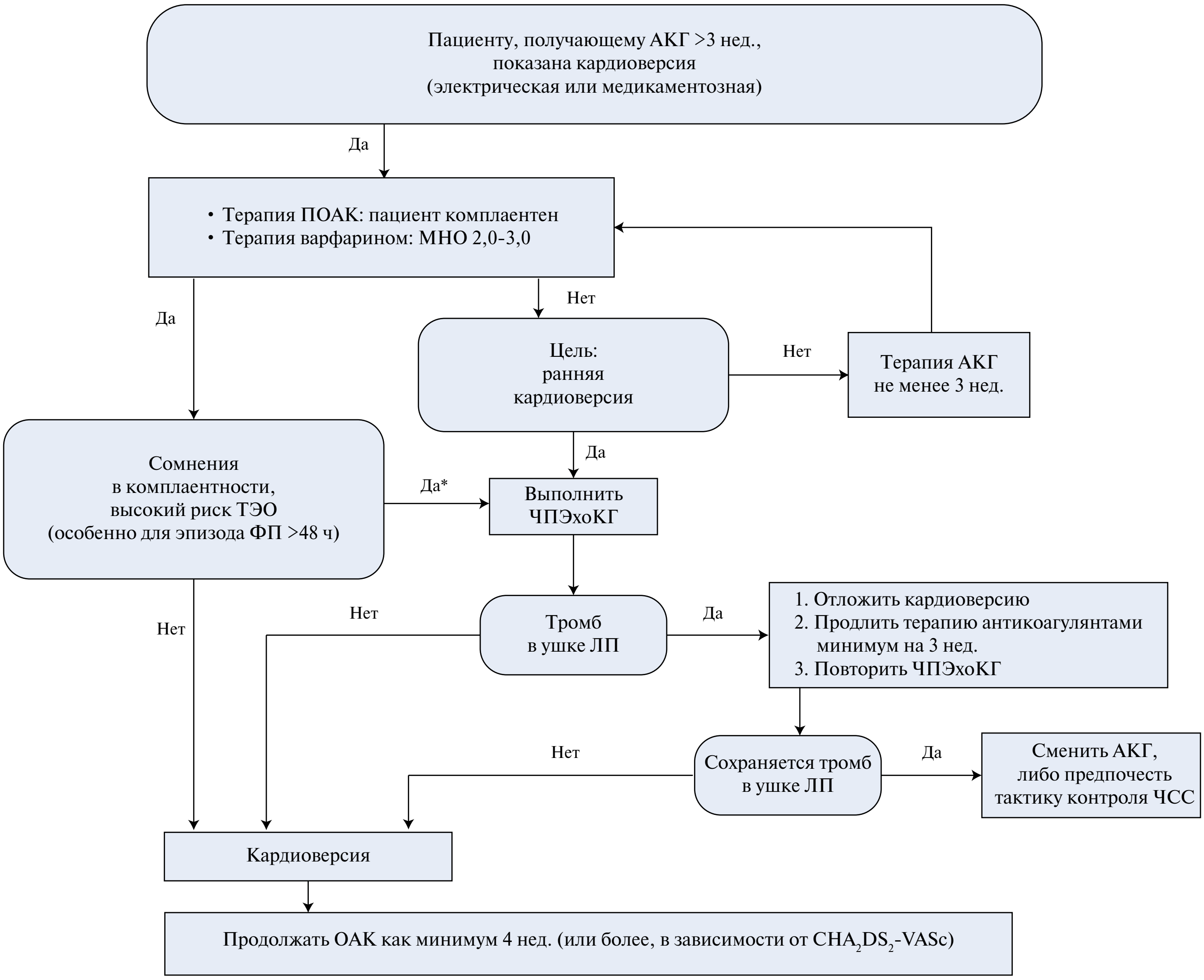


Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты.

Таблица П2

Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с ФП, подвергаемых кардиоверсии

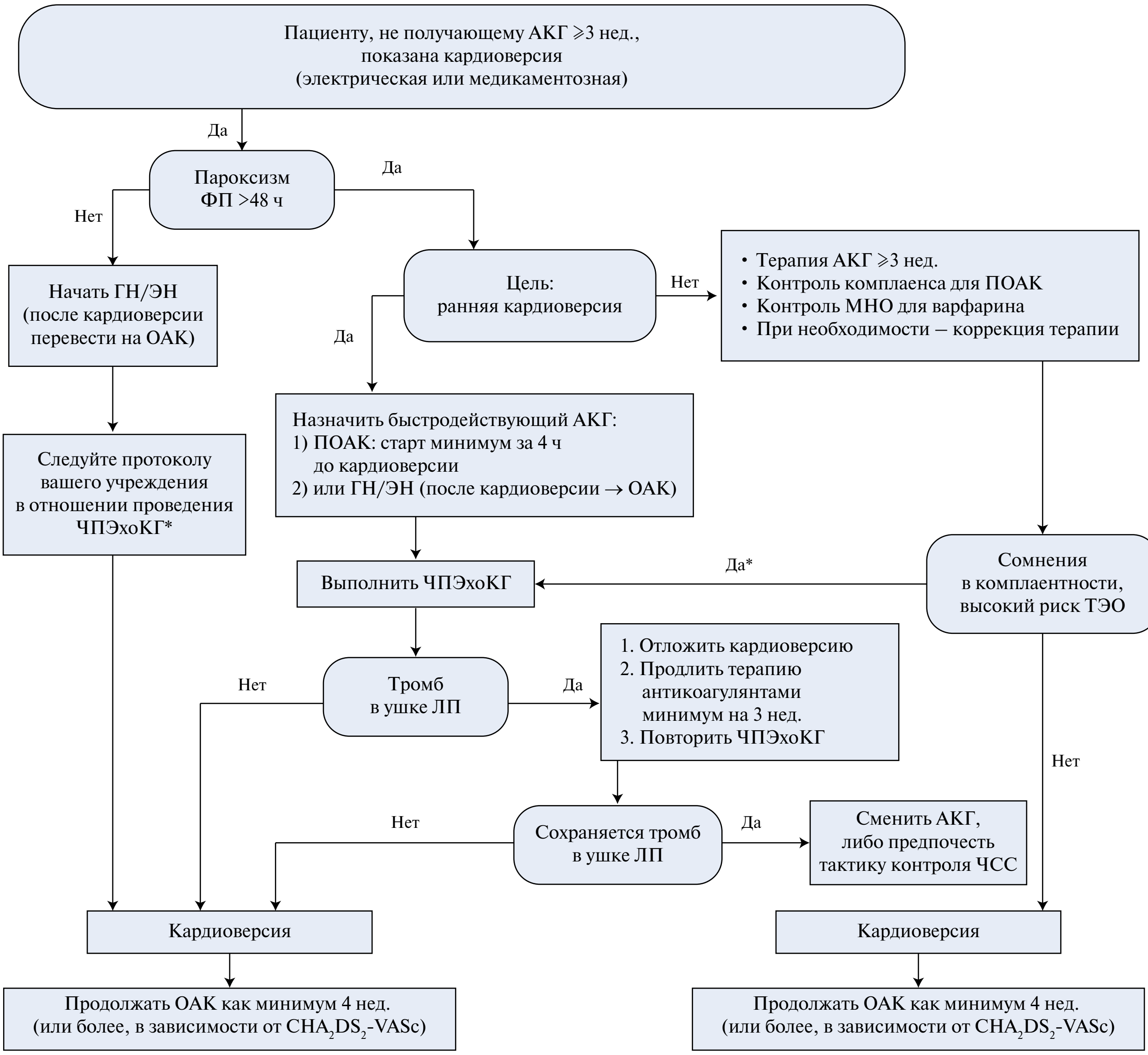
А. Алгоритм для пациентов, получающих антикоагулянты не <3 нед.



Примечание: * — выполнение ЧПЭхоКГ в этих клинических ситуациях не является обязательным, но предпочтительно. Наиболее целесообразно выполнять это исследование у пациентов с высоким риском ТЭО (и тромбоза ЛП, соответственно), а также при сомнениях в приверженности к лечению антикоагулянтами. Следует разработать протокол для каждой конкретной клиники с учетом ее технических возможностей и опыта персонала, который регламентировал бы использование ЧПЭхоКГ перед кардиоверсией.

Сокращения: АКГ — антикоагулянты, ЛП — левое предсердие, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — пероральные антикоагулянты, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Б. Алгоритм для пациентов, не получающих антикоагулянты в течение минимум 3 нед.

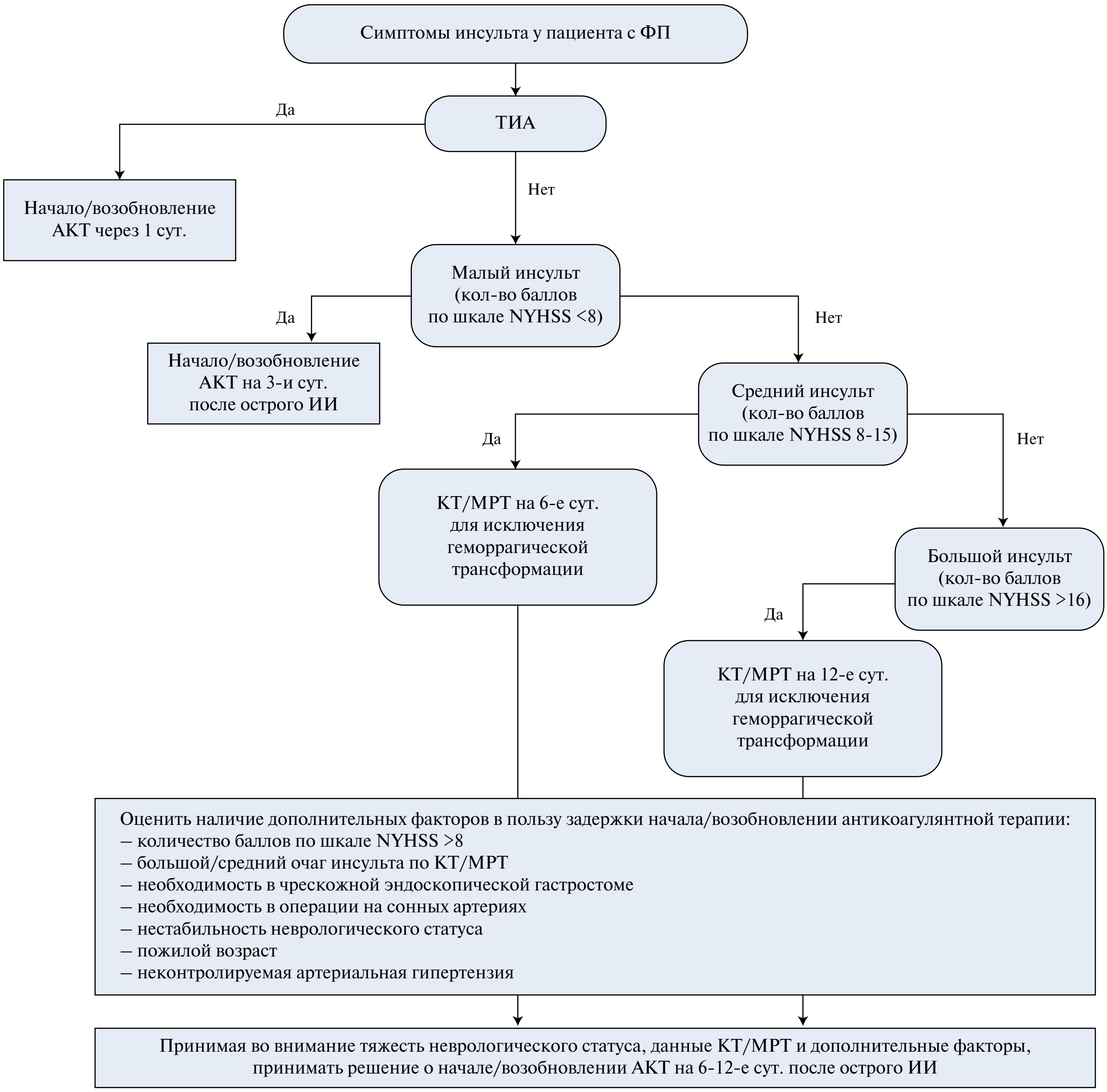


Примечание: * — выполнение ЧПЭхоКГ в этих клинических ситуациях не является обязательным, но предпочтительно. Наиболее целесообразно выполнять это исследование у пациентов с высоким риском ТЭО (и тромбоза ЛП, соответственно), а также при сомнениях в приверженности к лечению антикоагулянтами. Следует разработать протокол для каждой конкретной клиники с учетом ее технических возможностей и опыта персонала, который регламентировал бы использование ЧПЭхоКГ перед кардиоверсией.

Сокращения: АКГ — антикоагулянты, ГН — гепарин натрия**, ЛП — левое предсердие, МНО — международное нормализованное отношение, ОАК — пероральные антикоагулянты, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭН — эноксапарин натрия**.

Таблица П3

Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении терапии антикоагулянтами у пациента с ИИ

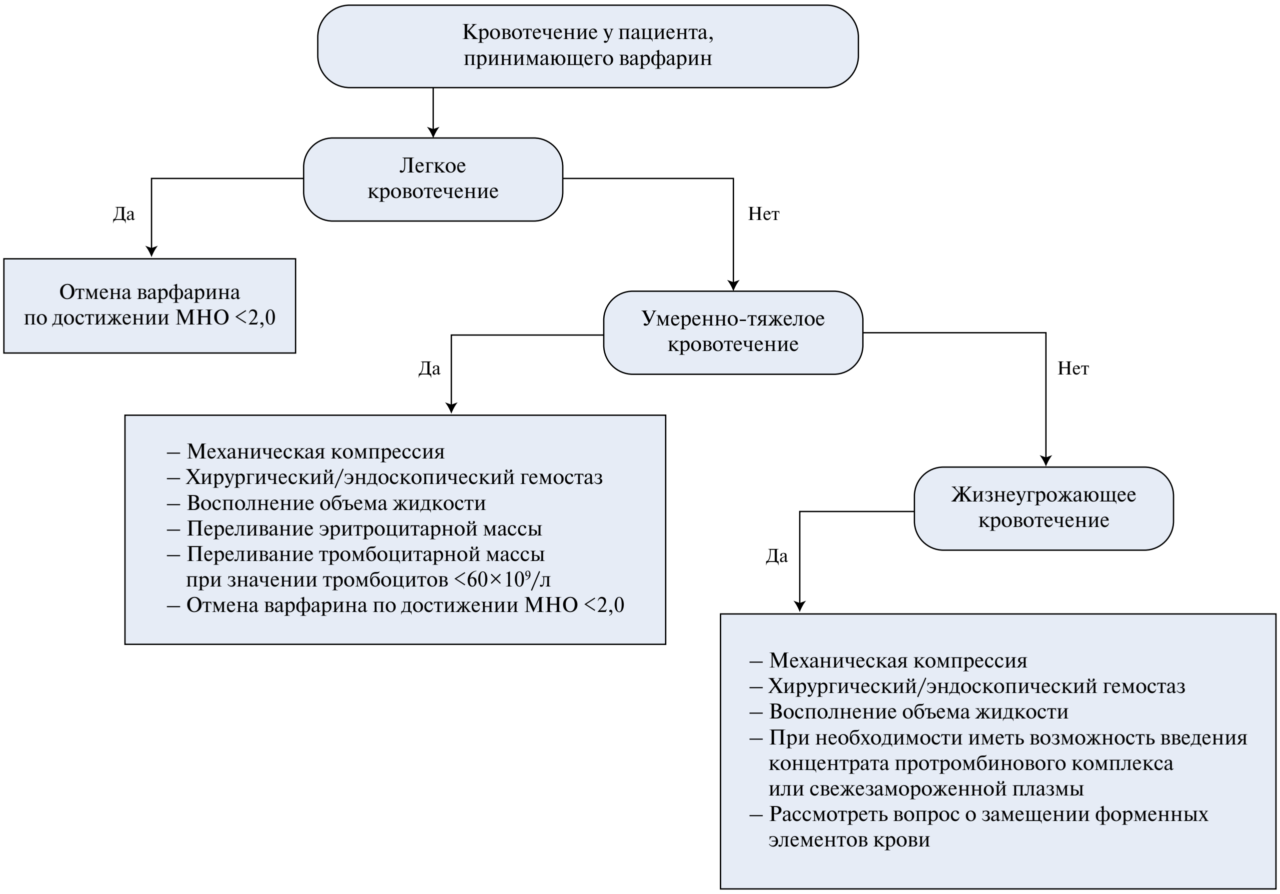


Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица П4

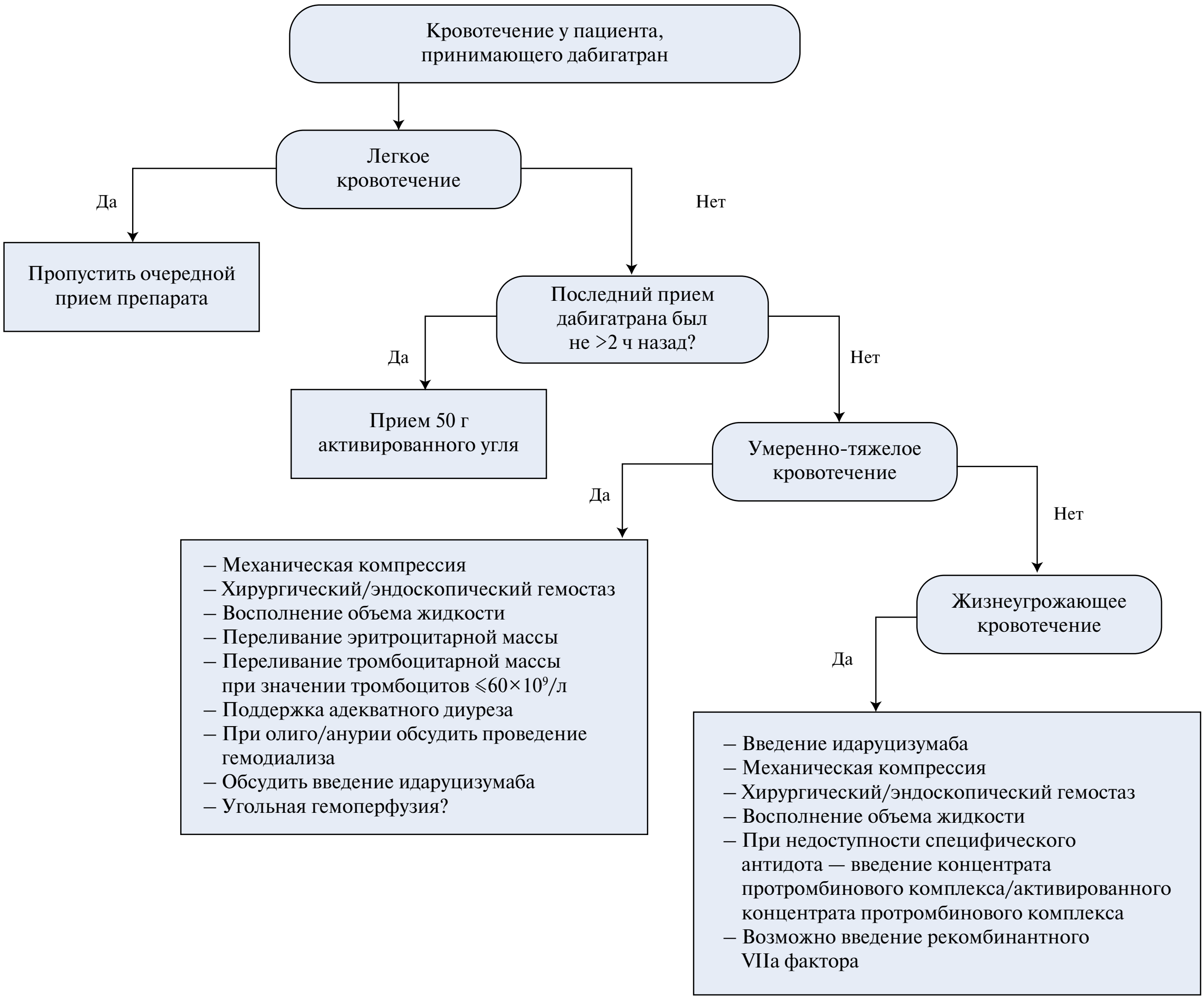
Алгоритм ведения пациента с ФП, принимающего антикоагулянты, при возникновении кровотечения

А. Кровотечение у пациента, принимающего варфарин**.



Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

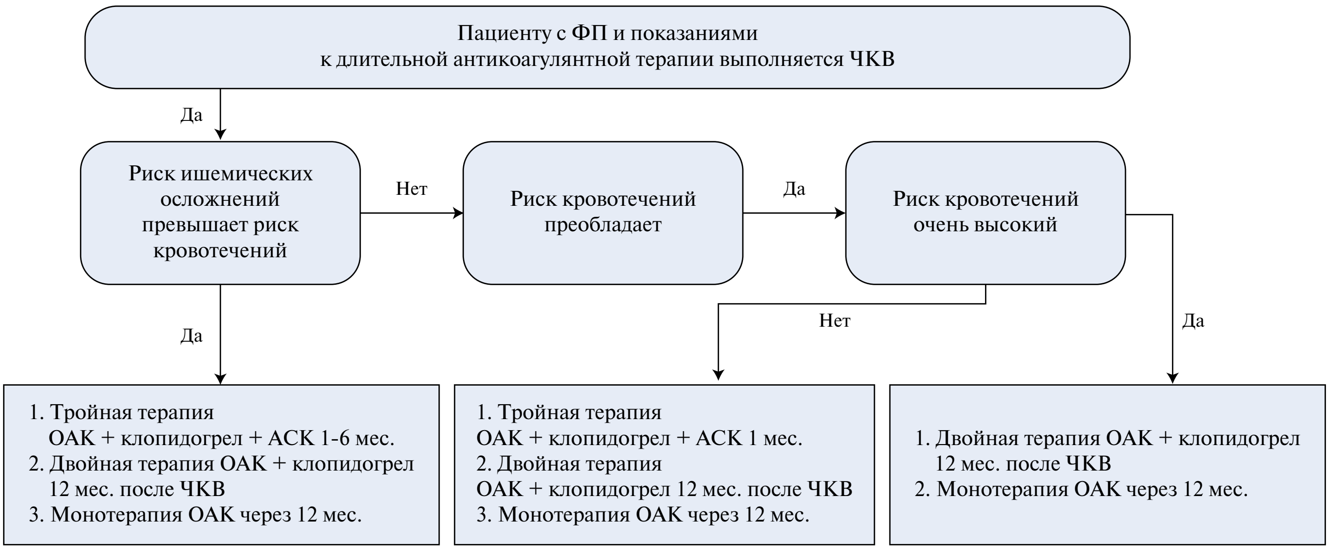
Б. Кровотечение у пациента, принимающего дабигатрана этексилат**.



В. Кровотечение у пациента, принимающего апиксабан или ривароксабан.

Таблица П5

Алгоритм выбора режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ФП и показаниями к длительной АКТ



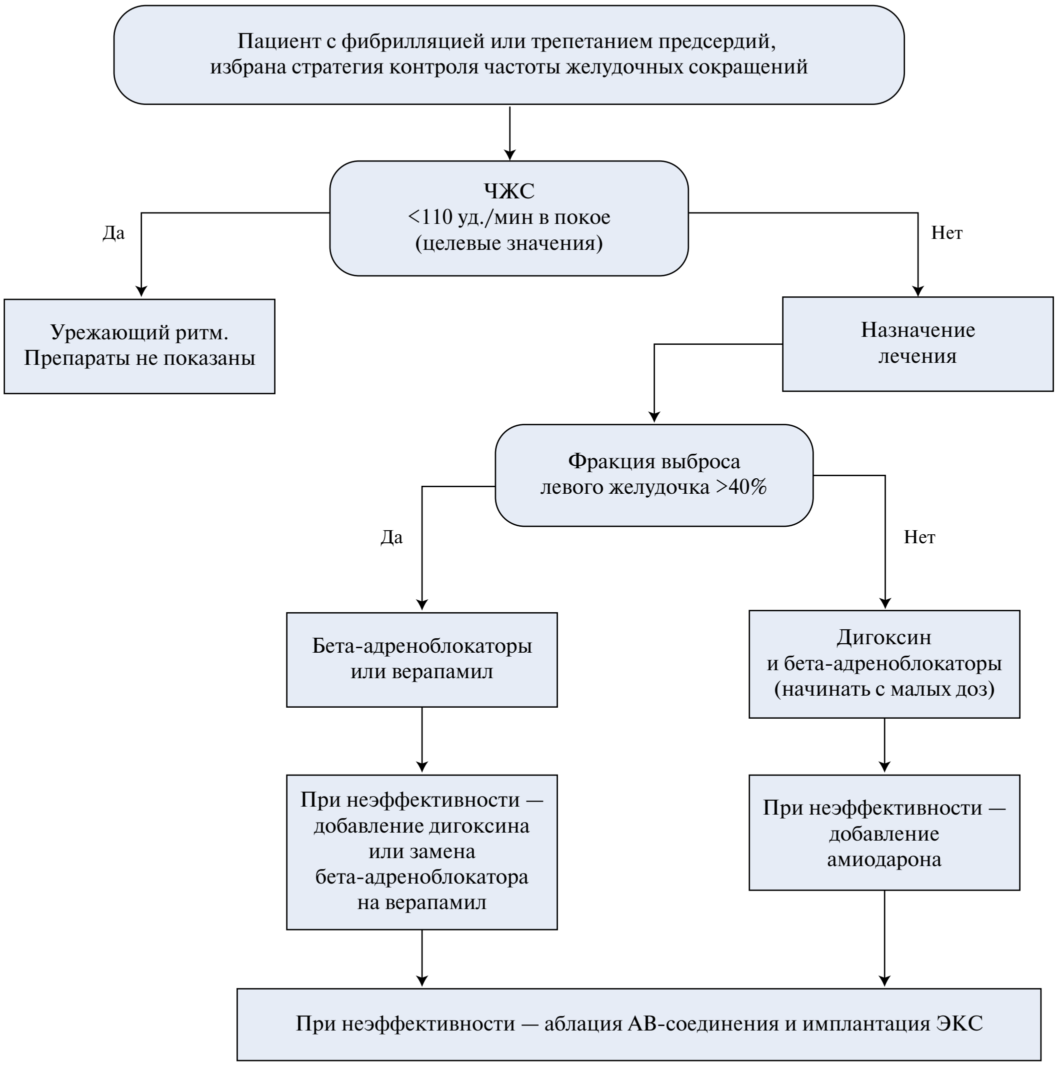
Примечание: риск ишемических осложнений высокий у пациентов с ОКС, тромбозом стента на фоне адекватной терапии в анамнезе, а также при наличии особенностей коронарной анатомии и проведенной процедуры ЧКВ, которые могут увеличивать риск инфаркта миокарда.

Для оценки риска кровотечений могут использоваться шкалы HAS-BLED и ABC.

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, ОАК — пероральные антикоагулянты, ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица П6

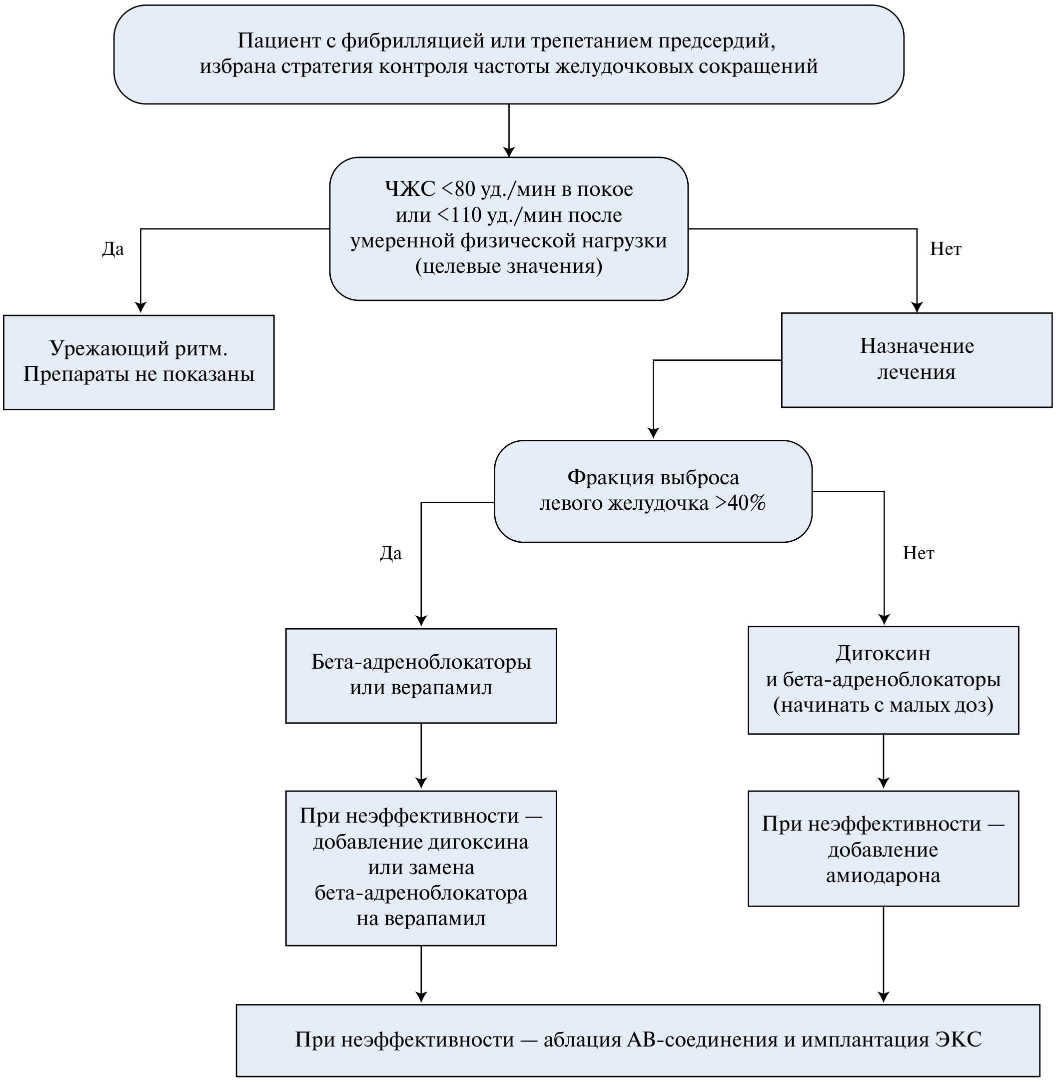
Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при БЕССИМПТОМНОЙ ФП



Сокращения: АВ — атриовентрикулярное, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Таблица П7

Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при СИМПТОМНОЙ ФП или ТП



Сокращения: АВ — атриовентрикулярное, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Таблица П8

Алгоритм купирования пароксизма ФП или ТП

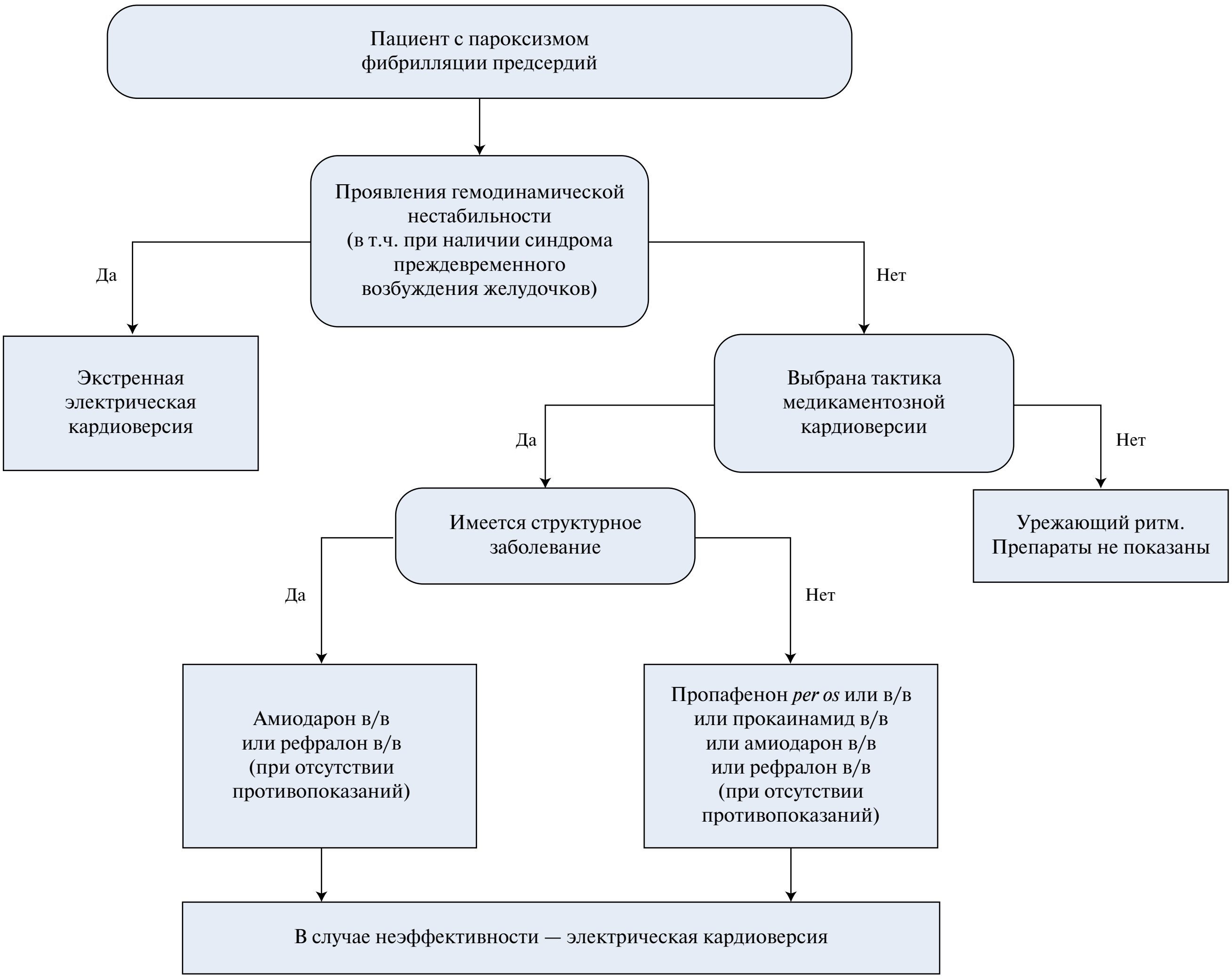
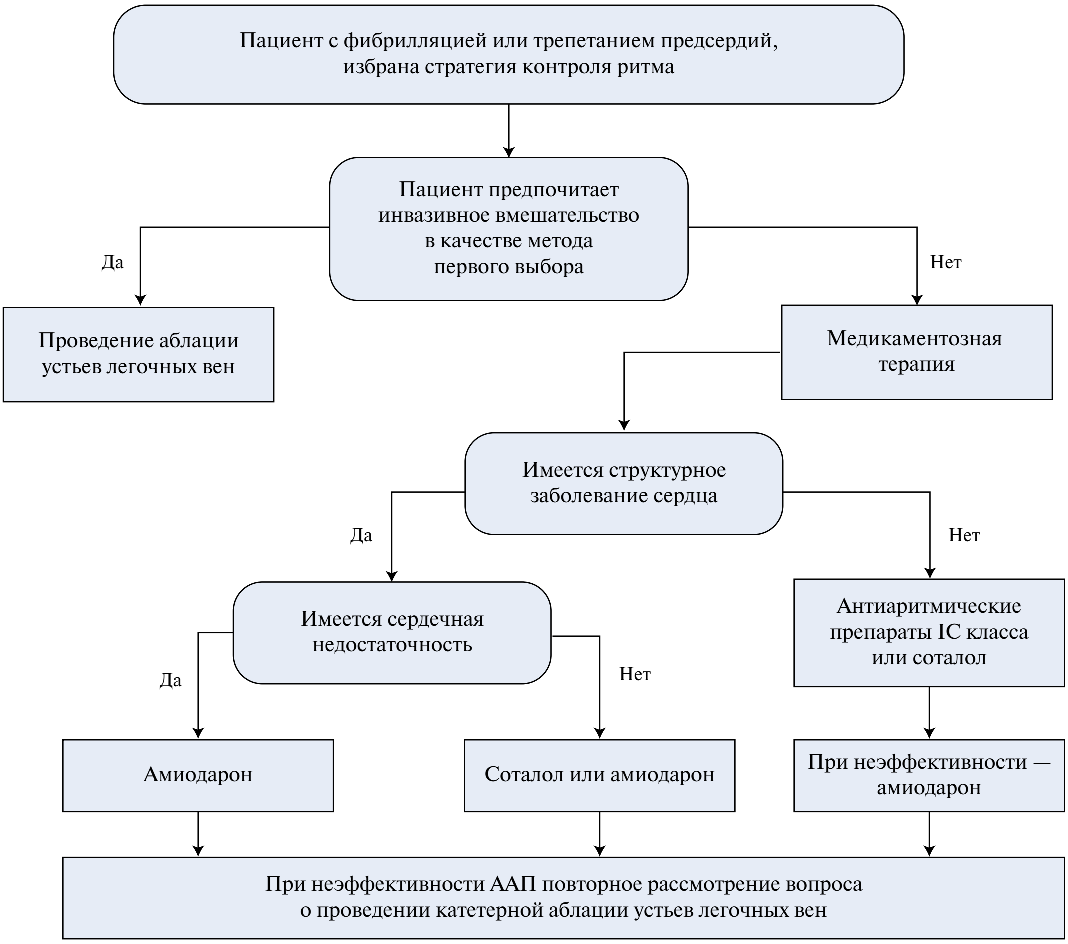


Таблица П9

Алгоритм профилактики рецидивов ФП или ТП



Сокращение: ААП — антиаритмический препарат.

Таблица П10

Алгоритм назначения антикоагулянтов при сопутствующей патологии

Показатель		Рекомендуемый препарат
Наличие беременности		В
ФП при наличии механического клапана		В
Наличие хронической болезни почек	СКФ >30 мл/мин	В Д — 150 мг 2 раза/сут., А — 5 мг 2 раза/сут., Р — 15 мг в сут.
	СКФ >15-30 мл/мин	В А — 2,5 мг 2 раза/сут., Р — 15 мг в сут.
	СКФ <15 мл/мин	В
Наличие печеночной недостаточности	Чайлд-Пью А	Д, Р, А, В
	Чайлд-Пью В	Д, А, В
	Чайлд-Пью С	В с осторожностью под строгим контролем МНО
Возраст пациента	<18 лет	В
	18-80 лет	В, Д, Р, А
	>80 лет	В, Р — 20 мг в сут., А — 5 мг 2 раза/сут., Д — 110 мг 2 раза/сут.
	Для апиксабана — если 2 из 3: возраст >80 лет, масса тела <60 кг, креатинин >1,5 мг/дл (133 мкмоль/л)	В, А — 2,5 мг 2 раза/сут.
Примеры лекарственных взаимодействий	Карбамазепин**	В
	Верапамил**	Д в дозе 110 мг в сут. с осторожностью при патологии почек
	Кетоконазол**	В
	Зверобоя трава	В
	Амиодарон**	Д, Р, А с осторожностью при патологии почек
	Кларитромицин**	Д, Р, А с осторожностью при патологии почек
	Фенобарбитал**	Д, Р с осторожностью
	Дилтиазем	Д, Р, А с осторожностью при патологии почек
	Ранолазин**	Д, Р, А с осторожностью при патологии почек
	Фелодипин**	Д, Р, А с осторожностью при патологии почек
	Азитромицин**	Д, Р, А с осторожностью при патологии почек
	Ритонавир**	В
Наличие аллергической реакции на предшествующий прием	Дабигатрана этексилат**	Р, А, В
	Ривароксабан**	Д, А, В
	Апиксабан**	Д, Р, В

Сокращения: А — апиксабан, В — варфарин**, Д — дабигатрана этексилат**, МНО — международное нормализованное отношение, Р — ривароксабан, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий.

Приложение В. Информация для пациентов

Фибрилляция и трепетание предсердий (ФП/ТП) — нарушения ритма сердца, характеризующиеся нерегулярностью электрической активности предсердий. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на ощущение нерегулярного или учащенного сердцебиения, возможно, сопровождающееся чувством нехватки воздуха, утомляемостью и дискомфортом за грудиной. В случаях, когда эти ощущения недавно появились, участились или прогрессировали, необходимо срочно обратиться за медицинской помощью (оптимально — вызвать бригаду скорой медицинской помощи). Нерегулярность сердечных сокращений приводит к изменению тока крови, что, в свою очередь, может привести к образованию кровяных сгустков (тромбов) в предсердиях. Миграция тромбов с током крови в сосуды, кровоснабжающие головной мозг, приводит к развитию ишемического инсульта. Риск развития инсульта у пациентов с ФП/ТП в пять раз выше по сравнению с другими пациентами того же возраста без аритмии. Ключевыми факторами предотвращения развития такого рода осложнений являются своевременное выявление аритмии и назначение адекватной медикаментозной терапии.

С целью уменьшения рисков развития ишемического инсульта по решению врача пациенту может быть рекомендована терапия препаратами, способствующими разжижению крови, — антикоагулянтами. Согласно механизму действия данные препараты блокируют один из ферментов свертывающей системы крови и предотвращают образование тромба на самой ранней стадии.

В зависимости от формы аритмии пациентом и лечащим врачом может быть выбрана наиболее предпочтительная тактика лечения ФП/ТП: контроль ритма (прием препаратов, предотвращающих развитие приступов аритмии) или контроль частоты сердечных сокращений. При выборе последней индивидуально подбирается доза препарата, способствующая уменьшению частоты сердечных сокращений.

При неэффективности медикаментозной терапии широкое применение получили так называемые малоинвазивные хирургические техники лечения пациентов с ФП/ТП — радиочастотная или криобаллонная катетерная аблация, т.е. вмешательство, направленное на разрушение очагов, генерирующих “неправильные” электрические импульсы в предсердиях.

Вне зависимости от выбранной тактики лечения ежедневный регулярный прием антикоагулянтных и антиаритмических препаратов по показаниям является обязательным условием успешного лечения больных с ФП и ТП.

Приложение Г1. Справочная информация

Таблица П1

Модифицированая шкала EHRA

Класс EHRA	Проявления	Описание
I	Симптомов нет	ФП не вызывает симптомов
IIa	Легкие симптомы	Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП
IIb	Средневыраженная симптоматика	Ощущения, связанные с ФП, беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается
III	Выраженная симптоматика	Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП
IV	Инвалидизируюшие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

Приложение Г2. Справочная информация

Таблица П1

ФР инсульта и СЭ у больных ФП
и их значимость в баллах (шкала CHA_2DS_2-VASc)

Факторы риска	Баллы
C — хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
H — артериальная гипертония	1
A — 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

Таблица П2

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

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		

Примечание: * — 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 или злоупотребление алкоголем.

Сокращения: АД — артериальное давление, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, МНО — международное нормализованное отношение.

Таблица П3

ФР риска кровотечений у больных ФП, получающих антикоагулянты

Модифицируемые ФР
Артериальная гипертония (особенно если САД >160 мм рт.ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне <60% (для принимающих АВК)
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (ингибиторы агрегации тромбоцитов или НПВС)
Злоупотребление алкоголем (⩾8 порций в нед.)*
Частично модифицируемые ФР
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Немодифицируемые ФР
Возраст (>65 лет), (⩾75 лет)*
Большое кровотечение в анамнезе
Инсульт в анамнезе
Почечная патология, требующая диализа, либо трансплантация почки
Цирроз печени
Злокачественное новообразование
Генетические факторы
Биомаркеры — ФР кровотечений
Высокочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение КК

Примечание: * — для расчета количества единиц алкоголя в конкретном напитке нужно умножить объем напитка в литрах на его крепость, а затем умножить полученный результат на удельный вес алкоголя, т.е. на 0,789 (соотношение между плотностью алкоголя и плотностью воды).

Сокращения: АВК — антагонисты витамина K, КК — клиренс креатинина, МНО — международное нормализованное отношение, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, САД — систолическое артериальное давление, ФР — факторы риска.

Таблица П4

Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)**

Первые 2-3 дня — 2 табл. (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 приема варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
	МНО >3,0	Пропустить 2 приема 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	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня
	МНО >3,0	Пропустить 1-2 приема варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5 в дозе 1 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
7-8 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 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО >3,0	Пропустить 1-2 приема варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0-2,5. Уменьшить дозу на 1/2 табл. Контроль МНО через 1-2 дня
В дальнейшем контроль МНО 1 раз в 2-3 дня с использованием алгоритма 7-8 дней		

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

Таблица П5

Лечебные дозы гепарина натрия, эноксапарина натрия****
и надропарина кальция, используемые у больных ФП

	Гепарин натрия**	Эноксапарин натрия**	#Надропарин кальция	
Стандартная доза	80 МЕ/кг болюс + инфузия 18 МЕ/кг/ч	1 мг/кг п/к каждые 12 ч	86 анти-Ха МЕ/кг п/к каждые 12 ч	
			вес больного <50 кг	3800 анти-Ха МЕ каждые 12 ч
			вес больного 50-59 кг	4750 анти-Ха МЕ каждые 12 ч
			вес больного 60-69 кг	5700 анти-Ха МЕ каждые 12 ч
			вес больного 70-79 кг	6650 анти-Ха МЕ каждые 12 ч
			вес больного 80-89 кг	7600 анти-Ха МЕ каждые 12 ч
			вес больного ⩾90 кг	8550 анти-Ха МЕ каждые 12 ч
Модификация при почечной недостаточности	не требуется	при величине КК 15-29 мл/мин доза составляет 1 мг/кг подкожно каждые 24 ч	при величине КК ⩾30 и <50 мл/мин рекомендовано снижение дозы на 25-33%	
		не рекомендовано при величине КК <15 мл/мин	не рекомендовано при величине КК <30 мл/мин	
Ожирение (индекс массы тела >40 кг/м^2 или вес >120 кг)	максимальный болюс 5000 МЕ	при величине КК ⩾30 мл/мин доза составляет 0,7-0,8 мг/кг п/к каждые 12 ч	наблюдения ограничены больными, имеющими индекс массы тела <30 кг/м^2	
		при величине КК <30 мл/мин или диализе доза составляет 0,7-0,8 мг/кг п/к каждые 24 ч		
		не рекомендовано при весе >150 кг		

Сокращения: КК — клиренс креатинина, п/к — подкожно.

Таблица П6

Определение типа кровотечений,
предусмотренное регистром GARFIELD-AF

Большие геморрагические осложнения	Явное кровотечение, сопровождающееся хотя бы одним из нижеперечисленного: • снижением гемоглобина на ⩾2 г/дл • потребностью в гемотрансфузии ⩾2 доз крови • имеющее клинически значимую локализацию (внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, тампонада сердца, внутрисуставное, внутримышечное с развитием синдрома сдавления, ретроперитонеальное) • фатальное
Небольшие клинически значимые геморрагические осложнения	Явное кровотечение, не достигшее критериев "большого", но потребовавшее медицинского вмешательства, изменения врачом схемы лечения или сопровождавшееся болью, дискомфортом или изменением привычной активности пациента
Малые геморрагические осложнения	Все другие кровотечения, не соответствующие критериям "больших" и "небольших клинически значимых"

Таблица П7

Показатели, которые целесообразно оценить перед введением препарата для прекращения действия ПОАК

Время последнего приема антикоагулянта и КК			
Пациенту с КК >60 мл/мин целесообразно вводить антагонист в течение 24 ч от момента приема ПОАК. У пациента с КК <30 мл/мин и продолжающимся кровотечением антагонист может быть введен и позднее			
Коагулогические показатели			
	Дабигатрана этексилат**	Апиксабан**	Ривароксабан**
Специфические показатели коагулограммы, позволяющие оценить антикоагулянтный эффект ПОАК (должны быть откалиброваны для каждого препарата)	Разбавленное ТВ Экариновое время свертывания	Активность анти-Ха	
Неспецифические показатели (результаты могут сильно зависеть от приборов и реактивов, ориентироваться на них можно лишь косвенно)	Удлиняет АЧТВ, ТВ в большей степени, чем ПВ. ТВ — самый чувствительный показатель Нормальное ТВ — дабигатрана этексилат** не действует; нормальное АЧТВ (чувствительный тест) — маловероятно, что дабигатрана этексилат** является причиной кровотечения	Практически не влияет на ПВ и АЧТВ Нормальные базовые коагулогические показатели не исключают значительного эффекта препарата	Ривароксабан удлиняет ПВ больше, чем АЧТВ, не влияет на ТВ
Концентрация антикоагулянта в плазме			
При серьезном кровотечении антидот следует вводить при концентрации препарата >50 нг/мл. Перед экстренным хирургическим вмешательством с высоким риском кровотечения антидот следует вводить при концентрации препарата >30 нг/мл. Важно знать время последнего приема ПОАК (чтобы прогнозировать, будет ли концентрация лекарства в дальнейшем расти или падать).			

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбиновое время, КК — клиренс креатинина, ПВ — протромбиновое время, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ТВ — тромбиновое время.

Таблица П8

Классификация плановых инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений

Вмешательства с минимальным риском кровотечений
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 вмешательства (вскрытие абсцессов, удаление небольших образований на коже и т.п.)
Вмешательства с низким риском кровотечений (редко возникают и/или имеют малую клиническую значимость)
Эндоскопические исследования с биопсией
Биопсия мочевого пузыря или простаты
Электрофизиологическое исследование или катетерная аблация (кроме некоторых сложных процедур, см. ниже)
Ангиография (не коронарных артерий)
Имплантация электрокардиостимулятора*** или кардиовертера-дефибриллятора*** (кроме технически сложных процедур, обусловленных, например, врожденными пороками сердца и сосудов)
Вмешательства с высоким риском кровотечений (обусловленным большой частотой или клинической значимостью)
Сложное эндоскопическое исследование с дополнительными вмешательствами (полипэктомия, сфинктеротомия и т.п.)
Спинальная или эпидуральная анестезия, люмбальная пункция
Торакальная хирургия
Абдоминальная хирургия
Большие ортопедические операции
Биопсия печени
Трансуретральная резекция простаты
Биопсия почек
Экстакорпоральная ударноволновая литотрипсия
Вмешательства с высоким риском кровотечений и повышенным риском ТЭО
Сложная катетерная аблация в левых полостях сердца (изоляция устьев легочных вен, некоторые виды аблации по поводу желудочковой тахикардии)

Сокращение: ТЭО — тромбоэмболические осложнения.

Таблица П9

Расшифровка аббревиатур шкал оценки риска кровотечений

Шкала ABC (возраст, анамнез кровотечений, биомаркеры) [39].
Шкала HEMORR2HAGES (нарушение функции печени/почек, алкоголь, онкология, пожилой возраст, тромбоцитопения, повторные кровотечения, артериальная гипертония, инсульт в анамнезе, анемия, генетика для варфарина, риск падения) [38].
Шкала ATRIA (анемия, тяжелое нарушение функции почек, пожилой возраст, кровотечение в анамнезе, артериальная гипертония) [526].
Шкала (анемия, возраст >74 лет, анамнез кровотечений, СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, прием антиагрегантов) [527].

Сокращение: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица П10

Рекомендации по периоду отмены ПОАК при плановых инвазивных/хирургических вмешательствах

	Дабигатрана этексилат**		Ривароксабан**		Апиксабан**	
Риск кровотечений	Низкий/ стандартный риск	Высокий риск кровотечения/ большая хирургия	Низкий/ стандартный риск	Высокий риск кровотечения/ большая хирургия	Низкий/ стандартный риск	Высокий риск кровотечения/большая хирургия
КК ⩾80 мл/мин	⩾24 ч	⩾48 ч	⩾24 ч	⩾48 ч	⩾24 ч	⩾48 ч
КК 50-80 мл/мин	⩾36 ч	⩾72 ч	⩾24 ч	⩾48 ч	⩾24 ч	⩾48 ч
КК 30-50 мл/мин	⩾48 ч	⩾96 ч	⩾24 ч	⩾48 ч	⩾24 ч	⩾48 ч
КК 15-30 мл/мин	не показан	не показан	⩾36 ч	⩾48 ч	⩾36 ч	⩾48 ч
КК <15 мл/мин			не показан		не показан	

Сокращение: КК — клиренс креатинина.

Таблица П11

Индекс SAMeT_2R_2, предназначенный для прогнозирования возможности удержания МНО в терапевтическом диапазоне

Критерий	Количество баллов	Комментарий
Пол (Sex) — женский	1	
Возраст (Age) <60 лет	1	
Сопутствующая патология (Medical history) — >2 сопутствующих заболеваний (АГ, СД, ИБС, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, ХСН, инсульт в анамнезе, заболевания печени/почек)	1	
Лекарственные препараты, с которыми взаимодействует варфарин** (Treatment)	1	Например, амиодарон**
Курение (Tobacco)	2	Текущий статус
Раса (Race) — не европеоид	2	В первую очередь азиатско-тихоокеанская
	Всего: 8	

Примечание: в случае если число баллов по этой шкале не превышает 2, можно ожидать устойчивого МНО и хорошего клинического эффекта от приема варфарина**. Если число баллов >2, предпочтительно назначать один из препаратов группы ПОАК.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица П12

Рекомендуемая частота проведения обязательных анализов крови с определением уровня гемоглобина, почечной и печеночной функции у пациентов, длительно получающих ПОАК

1 раз в год	У всех пациентов, кроме перечисленных ниже
1 раз в 6 мес.	Пациенты 75 лет и старше, особенно больные со старческой астенией
1 раз в N мес.	N=клиренс креатинина/10 (применимо, если клиренс креатинина <60 мл/мин)
По потребности	Дополнительное проведение анализов, если какое-либо интеркуррентное заболевание могло повлиять на почечную или печеночную функцию

Таблица П13

Дозировки и схемы применения препаратов для контроля ЧСС при ФП и ТП при пероральном приеме

Препарат	Дозировка и схема приема
β-АБ	
Атенолол**	25-100 мг 1 раз/сут.
#Бисопролол**	1,25-20 мг в сут. в 1-2 приема (максимальная суточная доза 20 мг)
#Карведилол**	3,125-50 мг 1-2 раза/сут.
Метопролол**	100-200 мг в сут. (кратность приема в зависимости от формы препарата)
#Небиволол	2,5-10 мг 1 раз/сут. или разделить дозу
Пропранолол**	10-40 мг 3 раза/сут.
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце	
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**[1]	0,125-0,5 мг 1 раз/сут.
Особые показания	
Амиодарон**[2]	200 мг 1 раз/сут.

Примечание: [1] — индивидуальная доза дигоксина определяется оптимальной концентрацией препарата в сыворотке крови (0,5-0,9 нг/мл), обеспечивающей наилучшее соотношение эффективности и безопасности; [2] — препарат может быть назначен при неэффективности или невозможности применения β-АБ, антагонистов кальция и дигоксина.

Сокращение: β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Таблица П14

Дозировки и схемы применения препаратов для контроля ЧСС при ФП и ТП при в/в

Препарат	Дозировка и схема введения
β-АБ	
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
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце	
Верапамил**	2,5-10 мг в/в в течение 5 мин (при необходимости повторить)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин**	0,5 мг в/в болюсно, при необходимости повторить (до 1,5 мг за 24 ч)
Особые показания	
Амиодарон**	5 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости — поддерживающая доза 50 мг/ч. Предпочтительно вводить через центральный венозный катетер

Сокращение: в/в — внутривенное введение, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Таблица П15

Дозировки и схемы применения ААП для медикаментозной кардиоверсии при ФП или ТП

Препарат	Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
Класс IA[1]				
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 torsades de pontes, фибрилляцию желудочков, асистолию	АВ-блокада 2-й и 3-й степени, увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, интервал QT >500 мс
Класс IC[1]				
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 через 1-2 ч; максимальная суточная доза составляет 560 мг	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
	#Пероральный	450-600 мг одномоментно		
Класс III[1]				
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 антагонистов витамина кидигоксина	Интервал QT >500 мс
4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид	В/в	Перед применением препарат необходимо развести в 20 мл 0,9%-ного физраствора. Препарат вводится в виде трех последовательных этапов: 1. введение в дозе 10 мкг 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 в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела)	Введение препарата должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторирования 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

Примечание: [1] — по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, в/в — внутривенное введение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ТП — трепетание предсердия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

Таблица П16

Пероральные ААП, используемые для поддержания синусового ритма у больных с ФП и ТП

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление АВ-проведения	Необходимая периодичность контроля ЭКГ на фоне лечения
Класс IC[1]					
Пропафенон**	150 мг 3-4 раза/сут. Максимальная суточная доза — 900 мг в 3 приема	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости, при почечной и печеночной недостаточности, бронхиальной астме	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин	50 мг 2-3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Да	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Лаппаконитина гидробромид**	25-50 мг 3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, ГЛЖ >1,4 см. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Класс III[1]					
Соталол**	По 80-160 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при выраженной ГЛЖ, ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, бронхиальной астме, удлинении интервала QT, гипокалиемии, КК <50 мг/мл. Умеренная почечная дисфункция требует тщательной адаптации дозы	Интервал QT >500 мс. Удлинение интервала QT на 60 мс после начала терапии	Аналогично высоким дозам β-АБ	Исходно, через 1 день, через 2-3 дня
Амиодарон**	600 мг/сут. на 4 нед., 400 мг/сут. на 4 нед., затем по 200 мг/сут. длительно	Осторожно применять с препаратами, удлиняющими QT-интервал 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	Да	Исходно, через 1 нед., через 4 нед.

Примечание: [1] — по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина K, 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.

Таблица П17

Характеристика ААП для поддержания синусового ритма при ФП и ХБП

Препарат	Связывание с белками	Элиминация	Диализуемость	Дозирование в ХБП	Особые соображения при ХБП
Пропафенон**	95%	38-50% выводится с мочой в виде активных метаболитов (1% без изменений)	Нет	Рекомендуется тщательный мониторинг (поступление в больницу при прогрессирующей ХБП)	Не использовать при наличии значительного структурного заболевания сердца
Амиодарон**	99%	Нет почечной элиминации	Нет	Нет требований к дозировке; взаимодействие со многими препаратами	
Соталол**	Не связывается с белками	70% из организма без изменений в моче	Назначить поддерживающую дозу после ГД или добавить 80 мг после ГД	Относительное противопоказание с учетом риска проаритмических эффектов; в редких и отдельных случаях доза должна быть уменьшена вдвое или уменьшена до четверти при ХБП	Относительное противопоказание ввиду риска проаритмических эффектов

Сокращения: ГД — гемодиализ, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица П18

Характеристики ААП для контроля частоты при ХБП

Препарат	Связывание с белками	Устранение	Диализуемость	Дозирование в ХБП
Атенолол**	5%	Из организма без изменений в моче	Да	Может потребоваться уменьшить дозу
Пропранолол**	>90%	Печеночный метаболизм	Нет	Креатинин сыворотки может увеличиваться, но не требуется корректировка дозы
Бисопролол**	30%	50% из организма без изменений в моче	Нет	Доза, возможно, должна быть уменьшена при тяжелой ХБП
Метопролол**	12%	Печеночный метаболизм	Да	Снижение дозы не требуется
Карведилол**	99%	В основном печеночным и 16% — почечным путем	Нет	Конкретные рекомендации по корректировке дозы при почечной недостаточности отсутствуют
Верапамил**	90%	70% выводится с мочой и 16% с калом	Нет	Снижение дозы на 20-25%, если КК <10 мл/мин, не очищается гемодиализом
Дилтиазем	70-80%	2-4% неизмененного препарата выводится с мочой	Нет	Использовать с осторожностью
Дигоксин**	20-30%	Основной путь элиминации — почечный (тесно коррелирующий с СКФ) с 25-28% элиминации не почечными путями	Нет	Требуется адаптация дозировки, мониторинг сыворотки уровня дигоксина

Сокращения: КК — клиренс креатинина, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.