

Персонализированный подход к диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Этап диагностики

Е. А. Праскурничий, О. И. Морозова

Часть 2. *Начало статьи читайте в № 7, 2019 г.*

Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий должно быть начато с момента фиксации эпизода возникновения аритмии. В первую очередь оно направлено на облегчение основных симптомов заболевания и на предотвращение тяжелых осложнений, связанных с ФП. Симптоматическая терапия и терапия, направленная на профилактику осложнений, должны сопутствовать друг другу. В основе профилактики осложнений ФП лежит терапия сопутствующей кардиальной патологии, контроль частоты желудочкового ритма и адекватная антикоагулянтная терапия [38]. Антикоагулянтная терапия снижает риск возникновения инсульта, увеличивая риск кровотечения. Именно с целью оценки вероятности возникновения инсульта и необходимости назначения антикоагулянтов были разработаны и приняты во всем мире шкалы CHADS2 и CHA2DS2-VASc (табл. 2). По шкале HAS-BLED (табл. 3) оценивается риск кровотечения.

Таблица 2 Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца по шкале CHADS2-VASc	
Факторы риска	Баллы
Хроническая сердечная недостаточность. Клиника сердечной недостаточности или объективное снижение ФВ ЛЖ	1
Артериальная гипертензия. Как минимум двукратная регистрация АД в покое > 140/90 мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов	1
Возраст 75 лет или старше	2
Сахарный диабет. Гликемия натощак > 125 мг/дл (> 7 ммоль/л) или прием оральных гипогликемических препаратов и/или инсулина	1
Инсульт, ТИА или тромбоэмболии в анамнезе	2
Сосудистое заболевание. Перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических сосудов или атеросклеротические бляшки в аорте	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

Таблица 3 Шкала HAS-BLED для оценки риска кровотечений при ФП	
Артериальная гипертензия (АД > 160 мм рт. ст.)	1
Нарушение функции почек (креатинин сыворотки более 200 мкмоль/л)	1
Нарушение функции печени (повышение АЛТ/АСТ/щелочной фосфатазы > 3 раза от верхней границы нормы)	1
Инсульт в анамнезе	1
Кровотечение в анамнезе	1
Неустойчивое МНО (< 60% времени в терапевтическом диапазоне)	1
Пожилой возраст (> 65 лет)	1
Лекарственные препараты (совместный прием лекарств, усиливающих кровоточивость: антиагреганты, НПВП)	1
<i>Примечание. Набранная сумма баллов 3 и более указывает на высокий риск кровотечения, и применение любого антитромботического препарата требует особой осторожности.</i>	

Проблеме ФП посвящено большое количество исследований, на базе которых построены современные

клинические руководства ведущих экспертов в данной области. Однако до сих пор вопрос определения стратегии лечения больных с ФП остается открытым и вызывает множественные дискуссии. Существуют два принципиально различных подхода к ведению пациентов с ФП. Один подход связан с восстановлением синусового ритма при помощи медикаментозной либо электрической кардиоверсии и последующей профилактики рецидива аритмии в сочетании при необходимости с антиагрегантной или антикоагулянтной терапией (rhythm control). Этой стратегии лечения противостоит тактика контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) в сочетании с антикоагулянтной или антиагрегантной терапией при сохраняющейся ФП (rate control). Этому вопросу были посвящены несколько крупных клинических исследований: PIAFF, AFFIRM, RACE, SAFE-T, HOT CAFÉ. В настоящее время продолжают исследования для определения наилучших подходов в различных популяциях пациентов. Однако существующие различия в системе организации медицинской помощи затрудняют разработку рекомендаций, которые могли бы полностью выполняться в различных странах. Эти отличия могут касаться доступности лекарственных средств, системы оказания медицинской помощи и особенностей популяции больных. Поэтому все рекомендации, подготовленные на основании исследований, проводившихся в разных странах мира, нуждаются в адаптации с учетом реальной ситуации в отдельных странах, в частности в Российской Федерации [18].

Тактика ведения больного с ФП может существенно отличаться в зависимости от типа мерцательной аритмии (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, постоянная), от гемодинамической стабильности пациента, клинических проявлений и сопутствующей патологии, а также отличаться на различных этапах лечения у одних и тех же пациентов.

Согласно современным представлениям существуют несколько основных стратегических направлений при лечении ФП: восстановление синусового ритма, удержание ритма, контроль ЧСС, профилактика тромбоэмболических осложнений, профилактика рецидивирования ФП [15]. Врач должен решить, в каком случае вмешательство с целью восстановления синусового ритма безопасно и целесообразно; выбрать наиболее подходящую пациенту антиаритмическую терапию; выбрать наилучший способ контроля частоты желудочковых сокращений при персистирующей и постоянной формах ФП; решить, в каком случае необходимо начать терапию антикоагулянтами. Если решение о проведении антикоагулянтной терапии принято, врачу необходимо обсудить с пациентом и членами его семьи возникающие при использовании этого метода риски и потенциальную пользу от его применения [39].

1. Восстановление синусового ритма

Главным показанием для проведения кардиоверсии является нестабильное или плохо переносимое мерцание предсердий, не реагирующее на лекарственную терапию. Восстановление синусового ритма, как правило, проводят в плановом порядке при персистирующей форме ФП. Однако если аритмия является основным фактором острой СН или гипотензии у больных ИБС, восстанавливать синусовый ритм следует немедленно. При кардиоверсии всегда существует риск тромбоэмболии, который существенно повышается при наличии ФП более 48 часов. В этом случае при отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии в течение последних трех недель перед восстановлением синусового ритма, для исключения внутрипредсердного тромбоза, необходимо предварительное проведение ЧП ЭхоКГ [40]. При плановой кардиоверсии требуется назначение антикоагулянтной терапии в течение четырех недель до и не менее четырех недель после кардиоверсии.

Кардиоверсия может быть двух видов — фармакологическая кардиоверсия и электрическая кардиоверсия (ЭК). Кардиоверсия и поддержание нормального синусового ритма вызывают затруднения из-за ограниченной продолжительности действия антиаритмиков, риска возникновения желудочковых аритмий и отдаленных побочных эффектов. Обычно поддержание нормального синусового ритма пероральными препаратами более эффективно у пациентов моложе 65 лет без структурной патологии сердца, а также у пациентов с недавно возникшим мерцанием предсердий. Противопоказаниями для обеих форм кардиоверсии являются наличие тромба в предсердии, интоксикация дигоксином, многоочаговое мерцание предсердий и субоптимальная антикоагуляция [41].

Фармакологическая кардиоверсия более проста в исполнении, чем ЭК. Она не требует применения седативных препаратов или наркоза. В некоторых случаях фармакологическая кардиоверсия может быть выполнена даже дома. Однако частота восстановления синусового ритма с помощью большинства антиаритмических препаратов ниже, чем при ЭК. Фармакологическая кардиоверсия наиболее эффективна при ее начале в течение 7 дней после возникновения приступа ФП. У значительной части больных с небольшим стажем заболевания происходит спонтанное восстановление синусового ритма в течение 24–48 часов. У больных с длительностью ФП более 7 дней синусовый ритм самопроизвольно восстанавливается реже, а эффективность фармакологической кардиоверсии у больных с персистирующей формой ФП значительно ниже. Главный риск лекарственной кардиоверсии — токсичность антиаритмических препаратов. По этой причине большинство больных, которым проводится медикаментозная кардиоверсия, нуждаются в непрерывном медицинском наблюдении и мониторинговании ЭКГ во время введения препарата и после его завершения (обычно в течение половины периода полувыведения). Это необходимо для обеспечения своевременного выявления проаритмического действия (например, желудочковые тахикардии), остановки синусового узла или атриовентрикулярной блокады. Ишемическая болезнь сердца,

рубцовые изменения миокарда после перенесенного инфаркта, снижение насосной функции сердца с симптомами хронической сердечной недостаточности и/или снижением фракции выброса ЛЖ, а также гипертрофия миокарда существенно повышают риск проаритмогенного действия антиаритмических препаратов и вносят значимые ограничения в выборе терапии [26].

При фармакологической кардиоверсии при отсутствии органического заболевания сердца возможно использование внутривенного введения флеканида, пропafenона (возможен его пероральный прием), прокаинамида или нитрофенилдиэтиламинопентилбензамида (Нибентана®); при наличии структурного поражения сердца — амиодарона либо нибентана [40]. Прокаинамид (новокаинамид) — антиаритмический препарат IA-подкласса по классификации E. M. Vaughan–Williams, в соответствии с Европейскими рекомендациями от 2010 г. исключен из числа антиаритмических препаратов, которые могут использоваться для восстановления синусового ритма при пароксизмальной форме ФП. Однако в силу исторически сложившихся традиций, а также благодаря невысокой стоимости препарат до сих пор широко используется в Российской Федерации. У пациентов с органическим поражением сердца также должны быть исключены из применения лаппаконитина гидробромид (Аллапинин®), морацизина гидрохлорид (Этмозин®), диэтиламиновый аналог этмозина (Этацин®) как средства профилактики рецидивов ФП после лекарственной или электрической кардиоверсии и как средства длительной антиаритмической терапии пациентов с ФП. Эффективность использования большинства антиаритмических препаратов для лекарственной кардиоверсии доказана у больных с недавно развившейся ФП и продолжительностью менее 48 часов. Исключение составляет отечественный препарат нибентан, способный восстанавливать синусовый ритм у больных с персистирующей ФП продолжительностью от нескольких месяцев и даже более 1 года. Препарат разрешен к применению только в условиях палаты интенсивной терапии с мониторингом ЭКГ на протяжении 24 часов после введения препарата. Отсутствуют данные о применении нибентана у больных с тяжелым структурным заболеванием сердца и при сердечной недостаточности [26].

Большой интерес ученых и практикующих врачей вызывает возможность больного с ФП самостоятельно вне стационара купировать эпизоды аритмии с помощью перорального антиаритмического препарата, так называемой «таблетки в кармане». К данным лекарственным средствам относятся пропafenон (450–600 мг) или флекаинид (200–300 мг). Был проведен ряд исследований, в т. ч. в РФ (открытое мультицентровое пилотное исследование ПРОМЕТЕЙ в 2005 г.), демонстрирующих безопасность и эффективность применения пропafenона и флеканидина для купирования эпизодов аритмии в амбулаторных условиях. Этот подход может использоваться у отдельных больных с нечастыми рецидивами ФП (от 1 раза в месяц до 1 раза в год), сопровождающимися выраженными симптомами. Прежде чем рекомендовать подобную тактику лечения, следует оценить показания и противопоказания, а также дать оценку эффективности и безопасности перорального приема препаратов в условиях стационара [26, 42].

За последнее десятилетие получила широкое распространение радиочастотная абляция (РЧА) — нехирургическая процедура с использованием катетера, применяемая для изолирования и, при возможности, деструкции патологических очагов (фокусов), вызывающих ФП. Эктопические фокусы, обладающие триггерной активностью, обнаружены в устьях легочных вен в левом предсердии, значительно реже — в синоатриальной области, устье коронарного синуса, правом ушке и устье полых вен в правом предсердии. Установление точного месторасположения патологических очагов позволяет провести их целевую абляцию. РЧА показана пациентам с выраженными клиническими симптомами, которые сохраняются несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, включающую средства для контроля ЧСС и ритма сердца (резистентность ФП по крайней мере к одному антиаритмическому препарату), а также пациентам с непереносимостью антиаритмических препаратов или недостаточным фармакологическим сохранением источника ритма [43]. Абляция дополнительного проводящего пути является оптимальным методом лечения пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW-синдромом) и ФП. Абляция атриовентрикулярного узла с установкой водителя ритма может быть эффективной у пожилых пациентов с кардиомиопатией. Однако отдаленные рецидивы ФП после абляции нередки, в том числе у почти идеальных пациентов с отсутствием структурной патологии сердца. Приблизительно в 20% случаев может потребоваться повторное проведение этой процедуры [41]. РЧА противопоказана пациентам, которые не могут получать антикоагуляционную терапию в течение месяца до процедуры и как минимум несколько месяцев после абляции. В настоящее время нет данных, позволяющих рекомендовать катетерную абляцию ФП у бессимптомных пациентов [26].

Для предотвращения ранних рецидивов ФП и/или предсердных тахикардий после абляции, происходящих в течение 8 недель после, целесообразно назначение пациенту антиаритмической терапии. Такое сочетание антиаритмических препаратов с процедурой РЧА называется «гибридной» терапией. Тактика «гибридного» контроля ритма может быть рекомендована пациентам, у которых ранее один из перечисленных методов был неэффективен. Однако на сегодняшний день проведено мало контролируемых исследований, подтверждающих использование данного подхода [26].

Хирургическое лечение мерцания предсердий является инвазивным вмешательством с высоким риском и должно рекомендоваться только в случаях, если предстоит операция на сердце по другому поводу [41]. Существует мнение о возможности проведения минимально инвазивной хирургической абляции у больных с ФП, сопровождающейся выраженными симптомами, при неэффективности катетерной РЧА [26]. Хирургическая абляция по сравнению с

катетерной позволяет добиться полной изоляции очагов триггерной активности, а также ушка левого предсердия.

2. Удержание ритма (rhythm control)

Целью антиаритмической терапии является уменьшение симптомов ФП, связанных с эпизодами аритмии. По результатам множественных рандомизированных контролируемых исследований антиаритмические препараты снижают частоту рецидивов ФП примерно в 2 раза. Однако применение антиаритмиков не приводит к полному исчезновению эпизодов аритмии и оценивается частотой возникновения рецидивов ФП. Если один антиаритмический препарат оказывается неэффективным или вызывает побочные эффекты, клинически приемлемый ответ может быть достигнут при помощи другого препарата. Учитывая высокую частоту аритмогенных и/или экстракардиальных побочных эффектов антиаритмических препаратов, выбор должен определяться в первую очередь безопасностью, а не эффективностью лекарственного средства [26].

В повседневной клинической практике наиболее часто применяются соталол, аллапинин и амиодарон. Бета-адреноблокаторы малоэффективны в профилактике рецидивов ФП и относятся к rate-control препаратам. Исключением являются тиреотоксикоз и ФП, возникающая при физической нагрузке. Их «антиаритмический эффект» может объясняться улучшением контроля ЧСС, на фоне которого рецидивы ФП становятся «асимптомными» [20, 26, 40].

Антиаритмическую терапию у больных с рецидивирующей ФП предпочтительно начинать с более безопасных (возможно и менее эффективных) препаратов. В последующем при необходимости можно перейти на терапию более эффективными и менее безопасными антиаритмическими средствами. Пациентам, не страдающим серьезным сердечно-сосудистым заболеванием, можно назначать практически любые антиаритмические препараты, которые зарегистрированы для лечения ФП. При отсутствии структурной патологии сердца, если заболевание сердца отсутствует или легко выражено, профилактику рецидивов ФП целесообразно начинать с бета-адреноблокаторов, особенно если аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением (адренергическая ФП).

Пациентам со структурной патологией сердечно-сосудистой системы рекомендованы антиаритмические препараты, в зависимости от патофизиологического варианта поражения сердца: гипертрофия, ИБС и застойная сердечная недостаточность. В каждом из этих случаев рекомендуется избегать применения определенных препаратов.

Больным с ФП и серьезным структурным заболеванием сердца в Европе разрешено применение только амиодарона. Амиодарон является единственным доступным и безопасным лекарственным средством у пациентов с СН. Однако высказываются сомнения в безопасности длительной терапии амиодароном у больных с СН III функционального класса по NYHA. Пациентам с СН и выраженными клиническими симптомами может быть рекомендована катетерная РЧА. При наличии у больного ФП гипертрофии ЛЖ могут быть использованы соталол, флекаинид, пропafenон и амиодарон. Чаще других оказывает проаритмогенное действие соталол. Флекаинид и пропafenон могут с осторожностью применяться у пациентов с гипертрофией ЛЖ менее 14 мм. У больных с выраженной гипертрофией ЛЖ (толщина стенки ЛЖ $\geq 1,4$ см в соответствии с предыдущими рекомендациями) и сопутствующей ишемической болезнью сердца существуют опасения относительно аритмогенного действия этих препаратов. Пациентам с ишемической болезнью сердца не следует назначать флекаинид или пропafenон. Препаратом первой линии является соталол. Амиодарон в таких случаях применяют на последнем этапе лечения, учитывая риск экстракардиальных побочных эффектов [26].

3. Контроль частоты сокращения желудочков (rate control)

Одним из наиболее важных стратегических направлений в лечении больных с ФП является контроль частоты желудочкового ритма, так называемый rate control. Нерегулярный ритм и высокая ЧСС у больных с ФП могут вызывать выраженные клинические проявления, такие как сердцебиение, одышку, утомляемость и головокружение. Адекватный контроль ЧСС позволяет уменьшить симптомы и поддерживает гемодинамические характеристики, замедляя реакцию желудочков, улучшая диастолическое наполнение желудочков, уменьшая потребность миокарда в кислороде и улучшая коронарную перфузию и механическую функцию [20, 26].

Одной из проблем, возникающих при стратегии «контроля частоты», есть определение оптимальной ЧСС для каждого отдельного больного. Так, пациент с тяжелым нарушением сократительной функции левого желудочка нуждается в более высокой базовой ЧСС. При физической нагрузке ответ частоты также зависит от каждого индивидуального пациента. Нужно отметить, что в рандомизированных клинических протоколах не уделялось должное внимание индивидуальному подбору ЧСС.

Для достижения целевых значений ЧСС (менее 80 в минуту в покое и менее 110 во время физических нагрузок) используются бета-блокаторы и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил). Дигоксин в настоящее время не рассматривается как лекарственный препарат первой линии и не рекомендуется в качестве монотерапии. Дигоксин может быть добавлен к лечению бета-блокаторами и блокаторами кальциевых каналов [41]. Менее строгий контроль ЧСС с целевым значением до 110 ударов в минуту в покое может быть

рекомендован бессимптомным пациентам с нормальной функцией левого желудочка [44].

Бета-блокаторы и блокаторы недигидропиридиновых кальциевых каналов противопоказаны пациентам с преждевременным возбуждением желудочков (синдром WPW). Неселективные бета-блокаторы также противопоказаны пациентам с острой сердечной недостаточностью, тяжелыми формами хронической обструктивной болезни легких и астмы [41]. Недигидропиридиновые антагонисты кальция оказывают отрицательное инотропное действие, поэтому их не следует назначать больным с систолической сердечной недостаточностью (ФВ менее 40%). При неэффективности бета-блокаторов и недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов дополнительную возможность контроля ЧСС предоставляет добавление дигоксина. Сердечные гликозиды эффективно контролируют частоту желудочкового ритма в покое, но не при физической нагрузке. В комбинации с бета-адреноблокаторами они могут быть эффективны как при наличии сердечной недостаточности, так и без нее. Дигоксин обычно назначают более тяжелым пациентам с выраженной сердечной недостаточностью и/или при отсутствии должного эффекта от монотерапии препаратами других групп. Дигоксин может вызвать угрожающие жизни нежелательные эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью [26].

При неэффективности применения бета-блокаторов, недигидропиридиновых антагонистов кальция, дигоксина и их допустимых сочетаний возможно использование амиодарона. Однако отсроченный эффект, потенциальная токсичность и взаимодействие с другими препаратами значительно ограничивают его использование. Он может быть причиной острой кардиоверсии, которая может привести к тромбоэмболическим осложнениям в отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии.

В настоящее время еще не выработан четкий критерий оптимальных цифр частоты сокращения желудочков. Нельзя допускать тахикардии в покое, а вариабельность ЧСС при физической нагрузке должна оцениваться на индивидуальной основе. Адекватный контроль частоты в покое не приводит к лучшей переносимости физических нагрузок и улучшению качества жизни, если не достигнут адекватный контроль частоты при физической нагрузке, который индивидуален для каждого конкретного пациента.

4. Профилактика рецидивирования ФП

Концепция первичной и вторичной профилактики ФП, нацеленная на уменьшение или устранение факторов риска данной аритмии, в иностранной литературе получила название «терапии вверх по течению» (upstream treatment). Основное направление данной стратегии — предотвращение или замедление ремоделирования миокарда, связанного с АГ, ХСН, ИБС. Обычно под термином «upstream treatment» подразумевают применение таких препаратов, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), статинов, антагонистов альдостерона и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК) [45]. В настоящее время данный вопрос остается дискуссионным.

иАПФ и БРА появляются для профилактики ФП у пациентов с АГ и гипертрофией ЛЖ. Эти группы лекарственных препаратов не обладают прямым антиаритмическим действием, однако их применение при первичной профилактике неосложненной АГ уменьшает эпизоды ФП по сравнению с другими антигипертензивными препаратами [26]. Это делает обоснованным назначение иАПФ и БРА в дополнение к антиаритмическим препаратам после кардиоверсии для снижения рецидивирования ФП.

В нескольких небольших рандомизированных исследованиях изучалось влияние статинов на послеоперационную ФП. Результаты исследований противоречивы, достоверной информации по снижению риска послеоперационной ФП не получено. Аналогично статинам, полиненасыщенные жирные кислоты не показали убедительной пользы. На данный момент нет достоверных фактов и по использованию антагонистов альдостерона в качестве вторичной профилактики ФП. Однако есть предварительные обнадеживающие данные исследования эплеренона в качестве первичной профилактики ФП. Исследование антагонистов альдостерона продолжается [26].

В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы оправдать и применить терапию «вверх по течению» к более широкому кругу пациентов с факторами риска ФП. Изучение первичной и вторичной профилактики ФП продолжается.

5. Профилактика осложнений (антикоагуляция)

Симптоматическая терапия и терапия, направленная на профилактику осложнений, должны сопутствовать друг другу с первого эпизода возникновения аритмии. В основе профилактики осложнений ФП лежит адекватная антикоагулянтная терапия. Этот метод лечения значительно уменьшает риск инсульта в результате эмболизации, но увеличивает риск кровотечения. У большинства пациентов польза от антикоагуляции превосходит риск кровотечения, однако соблюсти баланс между профилактикой инсульта и риском кровотечения сложно. Подбор антикоагулянтной терапии требует строго индивидуального подхода. Существуют методы, помогающие врачу оценить риск инсульта и риск кровотечения, они широко используются и показали свою эффективность при совместном с пациентом принятии решения о выборе лечения. В течение многих лет для оценки риска инсульта у пациентов с мерцанием предсердий использовалась шкала CHADS₂. Сегодня ее вытеснила шкала CHA₂DS₂-VASc

(табл. 2) как более точная в определении риска инсульта. В шкалу CHA2DS2-VASc были добавлены сосудистые заболевания, возраст от 65 до 74 лет, пол и удвоение баллов в возрасте старше 75 лет. Антикоагуляция рекомендуется для пациентов с количеством баллов по шкале CHA2DS2-VASc не менее 2 при отсутствии противопоказаний. По сравнению с CHADS2 использование шкалы CHA2DS2-VASc значительно увеличивает количество пациентов, которым показана антикоагуляция [17, 46].

Существуют аналогичные методики клинического определения риска кровотечения при антикоагуляции. Шкала HAS-BLED (табл. 3) хорошо валидизирована, количество баллов 3 и более по этой шкале указывает на высокую вероятность геморрагических осложнений [46].

Аспирин в качестве монотерапии или совместно с клопидогрелом может быть рекомендован пациентам, отказавшимся от приема антикоагулянтов или имеющим противопоказания, а также пациентам с низким риском инсульта (0 или 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc) [41].

Антагонисты витамина К являются наиболее изученными, доступными и используемыми антикоагулянтами. Из антагонистов витамина К широкое применение получил варфарин. Варфарин является препаратом, клиническая эффективность которого у больных с ФП наиболее хорошо установлена в крупных рандомизированных исследованиях. Применение антагонистов витамина К уменьшает риск развития тромбозов [47], однако обладает узким терапевтическим диапазоном, взаимодействует с большим количеством лекарственных препаратов и продуктов питания и требует частого мониторингования уровня МНО. Даже при оптимальной приверженности пациента к выполнению врачебных рекомендаций терапевтический диапазон (МНО 2–3 при мерцании предсердий неклапанного происхождения) будет поддерживаться только 55–66% времени [48]. Важно отметить, что у больных, получавших антагонисты витамина К, инсульт в большинстве случаев развивался в период прерывания приема препарата или на фоне значений МНО ниже терапевтических. В исследованиях было продемонстрировано, что низкоинтенсивная терапия варфарином (МНО около 1,5) не эффективна для предотвращения инсультов [49]. Принимая решение о назначении антагонистов витамина К, следует тщательно изучить возможные противопоказания и учесть предпочтения пациента.

Непрямые оральные антикоагулянты (НОАК), включая прямой ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы Ха-фактора крови: апиксабан, эдоксабан и ривароксабан. НОАК являются достойной альтернативой антагонистам витамина К при профилактике инсульта у пациентов с ФП. Использование их в клинической практике непрерывно растет. Главными их преимуществами по сравнению с варфарином являются более предсказуемый эффект, фиксированная доза, отсутствие взаимодействия с продуктами питания, редко возникающие взаимодействия с лекарственными препаратами и отсутствие необходимости мониторинга МНО. Основными недостатками этой группы препаратов являются высокая цена, трудность их нейтрализации при неотложных ситуациях и отсутствие простых способов определения их концентрации в крови. Специфический антидот для дабигатрана уже существует, для ингибиторов фактора Ха разработка антидота находится в завершающей стадии [17].

Пероральный прямой ингибитор тромбина дабигатран был изучен в исследовании RE-LY, в котором он сравнивался с варфарином в отношении профилактики ишемического инсульта и артериальных тромбозов у больных ФП. Эффективность дабигатрана в предотвращении инсультов и системных эмболов аналогична эффективности варфарина. Большие кровотечения возникают с одинаковой частотой при лечении варфарином и дабигатраном, внутричерепные кровоизлияния возникают реже при терапии дабигатраном (0,30% против 0,74% в год), а желудочно-кишечные кровотечения встречаются чаще (1,51% против 1,02%) [48].

К ингибиторам фактора Ха относятся ривароксабан, апиксабан и эдоксабан.

В исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 эдоксабан в дозе 60 мг в сутки в один прием и эдоксабан в дозе 30 мг в сутки в один прием сравнивались с подобранной дозой варфарина. В результате были получены данные о том, что эдоксабан не превосходит варфарин по профилактике инсульта, при этом для эдоксабана характерна меньшая частота развития больших кровотечений [50].

Ривароксабан в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбозов у больных с ФП был изучен в исследовании ROCKET-AF, в котором сравнивался с варфарином. Эффективность ривароксабана, принимаемого один раз в сутки в фиксированной дозе (20 мг для пациентов с нормальной функцией почек и 15 мг для больных с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин), не превосходит варфарин в отношении профилактики инсульта и артериальной тромбозов. Анализ вторичных конечных точек эффективности обнаружил тенденцию к снижению смертности от всех причин в группе ривароксабана: 2,95% против 3,53% в группе варфарина. Частота больших кровотечений оказалась сопоставимой: 3,6% в группе ривароксабана и 3,4% в группе варфарина в год, частота внутричерепных кровотечений была ниже в группе ривароксабана: 0,5% и 0,7% в группе варфарина в год, частота крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта чаще отмечалась в группе ривароксабана: 3,2% против 2,2% в группе варфарина в год соответственно [51].

Апиксабан был изучен в двойном рандомизированном исследовании ARISTOTLE, в котором антикоагулянт сравнивался с варфарином в отношении профилактики инсульта и артериальных тромбозов у больных с ФП. Апиксабан оказался несколько эффективнее варфарина в предотвращении любых инсультов: 1,27% в группе

апиксабана против 1,60% в группе варфарина в год. Апиксабан обладает меньшим риском кровотечений: 2,13% и 3,09% в группе варфарина в год. По частоте ишемического инсульта и инсульта неуточненной этиологии разницы в группах апиксабана и варфарина обнаружено не было: 0,97% и 1,05% в год соответственно [52].

НОАК требуют корректировки дозы у пациентов с заболеваниями почек. Ни один из этих препаратов не может быть рекомендован пациентам, которым проводится гемодиализ, беременным, пациентам с ФП клапанного происхождения или с тяжелой патологией почек [26].

Rhythm control vs Rate control

Традиционно считалось, что восстановление и поддержание синусового ритма (СР) является заведомо более предпочтительным, чем регулирование частоты сокращений желудочков (ЧСЖ) на фоне ФП. Сохранение СР дает возможность уменьшения или полного устранения симптоматики, увеличивает толерантность к физической нагрузке, увеличивает ФВ ЛЖ и уменьшает степень СН, снижает риск тромбоэмболических осложнений, а также дает возможность отмены антикоагулянтов, что с современных позиций является ошибочным. Вместе с тем контроль ритма имеет ряд ограничений [53]. Восстановление и сохранение СР проводится путем кардиоверсии и/или назначением антиаритмических препаратов. Проведение кардиоверсии, как правило, эффективно у большинства пациентов, однако сохранение СР даже в ближайшей перспективе не гарантировано. Назначение протекторной антиаритмической терапии часто является обязательным, так как в противном случае СР сохраняется в течение года лишь у 30% пациентов [54]. Длительный/постоянный прием антиаритмических препаратов, большинство из которых имеют органотоксические и проаритмические эффекты; часто недостаточная эффективность препаратов; наличие бессимптомной аритмии, повышающей риск инсульта, — недостатки тактики сохранения СР [53]. Однако контроль частоты считался мерой отчаяния в случае неудачного контроля ритма. В последнее время ситуация изменилась коренным образом. Существует предположение, что поддержание адекватной ЧСЖ на фоне ФП в комбинации с антикоагулянтной терапией стало оправданной тактикой лечения. Адекватный контроль ЧСЖ улучшает симптоматику, rate-control препараты достаточно безопасны и обычно хорошо переносятся, а отсутствие необходимости длительно назначать пациентам недостаточно эффективные, потенциально опасные антиаритмические препараты делает эту стратегию ведения пациентов еще более привлекательной. Сегодня стратегия «контроля ЧСС» часто является более предпочтительной и менее сложной для ее воплощения. Она не требует госпитализации больного, не является обязательной консультация аритмолога. «Контроль ЧСС» простой и достаточно безопасный метод, не требующий значительных экономических затрат. Вместе с тем и здесь существует ряд ограничений: возможное снижение толерантности к физической нагрузке, брадикардия (в т. ч. синдром тахи-бради), развитие дисфункции ЛЖ при неадекватном контроле ЧСЖ, неполное устранение симптомов [55].

Изучению и анализу результатов двух различных стратегий лечения ФП — контроля ритма и контроля ЧСС — посвящено большое количество исследований (PIAF — 2000 г., AFFIRM — 2002 г., RACE — 2002 г., STAF — 2003 г., HOT CAFÉ — 2004 г., AF CHF — 2008 г.). Несмотря на то, что во все эти исследования включались пациенты с ФП для оценки тактики ведения, программы исследований различались по условиям критериев отбора пациентов, длительности наблюдения, первичным результатам измерений и другим важным показателям. Для участия в данных исследованиях специально отбирались пациенты с высоким риском развития инсульта или смерти, а у большинства из них в анамнезе было более одного пароксизма ФП. Не были включены важные группы пациентов, включая молодых индивидуумов с идиопатической ФП, больных с очень выраженной симптоматикой, которые не могли бы быть кандидатами на контроль частоты. Пожилые пациенты (особенно старше 80 лет) с противопоказаниями к антикоагуляции также не были включены в исследование. Оценка популяции предполагает, что пациенты с идиопатической ФП составляют приблизительно 15–25%, а пациенты старше 80 лет, традиционно не представленные в клинических испытаниях, составляют 35%. Поэтому вышеупомянутые исследования не отражают почти 50% (приблизительно 3,3 млн взрослых), которые будут иметь ФП к 2025 г. [24].

Определенную роль в трактовке результатов исследований по оценке выбора стратегий лечения ФП играла продолжительность наблюдения контролируемого лечения, что было подтверждено данными R. Ionescu-Iltu et al. [56], которые использовали крупную базу данных канадского здравоохранения и ретроспективный наблюдательный дизайн исследования. По данным исследования эффект двух стратегий лечения изменялся со временем: смертность была одинаковой в двух группах до 4-го года, но неуклонно уменьшалась в группе поддержания СР через 5 лет и через 8 лет соответственно. Следовательно, терапия ФП с целью сохранения СР может оказаться предпочтительной в долгосрочной перспективе. Разночтение результатов исследования R. Ionescu-Iltu et al. и данных проведенных рандомизированных исследований, вероятнее всего, можно объяснить длительностью наблюдения в исследовании R. Ionescu-Iltu et al. более 3 лет и более значительным числом пациентов. Данная работа является первым крупномасштабным наблюдением с достаточной продолжительностью [24].

Несмотря на то, что на основании проведенных многочисленных исследований нельзя сделать однозначное заключение по преимуществу той или иной стратегии лечения пациентов с ФП, были сделаны важные выводы. Было сделано заключение, что стратегия «контроля ритма» не имеет смысла у пациентов с постоянной ФП, а «контроль частоты» — у молодых пациентов с редкими пароксизмами ФП. На раннем этапе развития ФП

вероятность добиться сохранения синусового ритма значительно выше, чем в поздние сроки [26]. В то же время продолжительность эпизода ФП более 48 часов является независимым предиктором рецидива аритмии. Показано, что «контроль ЧСС» является хорошим подходом к лечению пациентов с ФП, при этом стратегически значимой разницы по показателям смерти в ближайшие несколько лет от всех причин между группами с «контролем ритма» и «контролем ЧСС» не наблюдалось [57]. Контроль ЧСС всегда является частью лечебного плана пациентов с ФП, даже если основная цель — это контроль ритма. Антиаритмические препараты не являются оптимальными для контроля ритма: даже при хорошо подобранной схеме лечения частота рецидивов приближается к 80%. Даже при снижении количества эпизодов аритмии необходимы средства для контроля частоты в момент возникновения пароксизмов аритмии, иногда бессимптомных. В зависимости от течения заболевания, первоначально выбранная стратегия лечения может оказаться неэффективной и требовать от врача смены тактики ведения пациента.

Особого подхода требуют пациенты с СН и ФП. Для изучения этой группы пациентов с ФП было проведено многоцентровое проспективное рандомизированное исследование AF-CHF [6]. По данным этого исследования, проведенного среди больных с ФП и застойной СН, сделан вывод, что рутинное использование стратегии контроля ритма не привело к снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин и важных вторичных исходов в сравнении со стратегией контроля частоты, который должен стать первичной стратегией у больных ФП и застойной СН [24].

При обеих стратегиях ведения пациентов с ФП с повышенным риском тромбоэмболических осложнений необходимо назначение антикоагулянтной терапии. Данные о том, что «контроль ритма» с помощью антиаритмических препаратов снижает риск тромбоэмболизма, сомнительны. Возможность контролировать ритм сердца необходимо оценивать индивидуально и обсуждать с пациентом перед началом лечения. ФП существенно снижает толерантность к физической нагрузке, ухудшает качество жизни не только в сравнении со здоровыми людьми, но и с больными ИБС и синусовым ритмом. Функция ЛЖ ухудшается при нерегулярных и частых сокращениях желудочков, утрате систолы предсердий и увеличении конечного диастолического давления в ЛЖ. Улучшить функцию ЛЖ у больных с ФП может как удержание синусового ритма, так и контроль частоты сердечных сокращений. Необходимо учитывать анамнез, возраст больного, клинические проявления, форму ФП, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующей патологии. Отдавая предпочтение той или иной стратегии, врачу необходимо определить, какое влияние постоянная аритмия может оказывать на пациента в будущем, насколько успешными представляется возможность по поддержанию синусового ритма, оценить соотношение вред/польза от приема антиаритмических препаратов. Терапия ФП неклапанного происхождения должна быть индивидуализированной и соответствовать состоянию пациента, которое может изменяться с течением времени.

Заключение

ФП является сложным, полиэтиологичным заболеванием, в развитие которой определенный вклад вносят гемодинамические факторы, нейровегетативные и гуморальные влияния, сопровождающиеся сложными взаимодействиями на различных уровнях. Точная роль большинства факторов, способствующих развитию ФП как этиологического субстрата, до сих пор не ясна. Основными факторами риска развития ФП являются возраст и наличие органических заболеваний сердца. Значительную роль в развитии пароксизмов ФП играют различные внешние провоцирующие факторы. На сегодняшний день целый ряд вопросов, касающихся рецидивирования аритмии, не получил однозначного ответа, в то время как четкое определение предикторов актуально для прогнозирования эффективности профилактической антиаритмической терапии.

Не получен однозначный ответ на вопрос, какая из двух стратегий — rhythm или rate control — является предпочтительной и дает наилучшие результаты в отношении гемодинамических показателей, симптоматики и минимализации побочных эффектов препаратов. Наиболее важен более обдуманный индивидуализированный выбор тактики лечения больных с ФП, с учетом клиники, формы аритмии и сопутствующей патологии. Важно акцентировать внимание на необходимости в использовании антикоагулянтов при высоком риске тромбоэмболии вне зависимости от выбранной стратегии ведения пациента. Большой интерес представляет открытие новых антиаритмических препаратов, дальнейшее изучение предикторов аритмии, возможностей прогнозирования течения ФП, оптимизация тактики ведения и персонализированный подход в лечении пациентов с ФП.

Литература

1. Ревиншвили А. Ш. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. М.: ГЭОТАР-медиа, 2011.
2. Bruggenjurgen B., Possnagel K., Roll S. et al. The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study // Value Health. Vol. 10. P. 137–143.
3. Kannel W. B., Abbott R. D., Savage D. D., McNamara P. M. Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham Study // AM Heart J. 1983, 106: 389–396.
4. Go A. S., Hylek E. M., Phillips K. A. 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: 2370–2375.

5. Sumeet S. Chugh, Rasmus Havmoeller, Kumar Narayanan et al. Worldwide Epidemiology of atrial fibrillation: Global Burden of Disease 2010 study // *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–847. DOI: 10/1161/CIRCULATIONAHA.113/005119.
6. Benjamin E. J., Wolf P. A., D'Agostino R. B., Silbershatz H., Kannel W. B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study // *Circulation*. 1998; 98: 946–952.
7. Kotecha D., Holmes J., Krum H., Altman D. G., Manzano L., Cleland J. G., Lip G. Y., Coats A. J., Andersson B., Kirchhof P., von Lueder T. G., Wedel H., Rosano G., Shibata M. C., Rigby A., Flather M. D. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis // *Lancet*. 2014; 384: 2235–2243.
8. Ruffy R. Atrial fibrillation. Ch. 63 / *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside* / D. Zipes, J. Jalife (eds). 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995. P. 682–690.
9. MacKenzie J. The interpretation of the pulsations in the jugular veins // *Am. J. Med. Sci.* 1907. Vol. 134. P. 12–34.
10. Cushing E. H., Feil H., Stanton E. J., Wartman W. B. Infarction of cardiac auricles (atria): clinical, pathological and experimental studies // *Br Heart J*. 1942; 4: 17–34.
11. Cameron A., Schwartz M. J., Fronmal R. A., Kosinski A. S. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS registry) // *Am J Cardiol*. 1988; 61: 714–717.
12. Davies M. J., Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man // *Br Heart J*. 1972, 34: 520–525.
13. Probst P., Goldschlager N., Seltzer A. Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis: factors influencing their relationship // *Circulation*. 1973; 48: 1282–1287.
14. Le Heuzy J. Y., Pazioud O., Piot O. et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study // *Am. Heart J*. 2004. Vol. 147. P. 121–136.
15. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 26. P. 2603–2617.
16. Hassaguerre M., Jais P., Shah D. C. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // *N. Engl. J. Med*. 1998. Vol. 339. P. 659–667.
17. Gutierrez Cecilia, Daniel G. Blanchard. Diagnosis and Treatment of Atrial Fibrillation University of California, San Diego // *American Family Physician*. 2016, Sep 15; 94 (6): 442–452.
18. Сулимов В. А., Голицын С. П., Панченко Е. П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Рекомендации РКО, ВНОА и ACCX. 2012, 2: 6.
19. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal*. 2016; 37: 2893–2962.
20. Голицын С. П., Кропачева Е. С., Майков Е. Б. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации, 2016. ID: KP382.
21. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y. H. 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) // *Eur Heart J*. 2010; 31: 2369–2429.
22. Patterson E., Po S. S., Scherlag B. J., Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation // *Heart Rhythm*. 2005; 2: 624–631.
23. Krahn A. D., Manfreda J., Tate R. B. et al. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study // *Amer. J. Med*. 1995. Vol. 98. P. 476–484.
24. Татарский Б. А., Баталов Р. Е., Попов С. В. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии. Томск, 2013.
25. Cooke G., Doust J., Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review // *J Fam Pract*. 2006; 55 (2): 130–134.
26. Ревитшвили А. Ш., Рзаев Ф. Г., Горев М. В., Нардая Ш. Г. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. М., 2017.
27. Блинова Е. В., Сахнова Т. А. ЭКГ при фибрилляции предсердий: современные возможности и перспективы // *Кардиологический вестник*. 2016; № 4: 60–69.
28. Tiffany Win T., Ambale Venkatesh B., Volpe G. J. et al. Associations of electrocardiographic P-wave characteristics with left atrial function, and diffuse left ventricular fibrosis defined by cardiac magnetic resonance: The PRIMERI Study // *Heart Rhythm*. 2015; 12 (1): 155–162.
29. Perez M. V., Dewey F. E., Marcus R. et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation // *Am Heart J*. 2009; 158 (4): 622–628.
30. Кейко О. И., Герок Д. В., Гиляров М. Ю., Новикова Н. А., Седов В. П. Клинические и эхокардиографические предикторы рецидивов фибрилляции и трепетания предсердий после электрической кардиоверсии // *Вестник аритмологии*. 2011; № 65: 63–67.
31. Корнелюк И. В., Рабцевич В. А., Корнелюк О. М. Эхокардиографические предикторы тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий // *Анналы аритмологии*. 2014; № 3: 170–176.
32. Жолбаева А. З., Табина А. Е., Голухова Е. З. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий: в поиске «идеального» маркера // *Креативная кардиология*. 2015; № 2: 40–53.
33. Hijazi Z., Oldgren J., Andersson U. et al. Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) substudy // *Circulation*. 2012; 125 (13): 1605–1616.
34. Hijazi Z., Wallentin L., Siegbahn A. et al. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial

- fibrillation during treatment with apixaban or warfarin // J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 7–14; 63 (1): 52–61.
35. Latini R., Masson S., Pirelli S. et al. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-atrial fibrillation trial // J. Intern. Med. 2011; 269 (2): 160–171.
 36. Swedberg K., Zannad F., McMurray J. J. et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study // J. Am. Coll. Cardiol. 2012; 59 (18): 1598–1603.
 37. Hermida J., Lopez F. L., Montes R. et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein to predict mortality in patients with atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study) // Am. J. Cardiol. 2012; 109 (1): 95–99.
 38. Бокерия Л. А., Филатов А. Г., Тарашвили Э. Г. Современная стратегия фармакологического лечения фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. 2011; № 3: 5–13.
 39. Голухова Е. З., Булаева Н. И. Фибрилляция предсердий 2014: по материалам обновленных рекомендаций АНА/АСС/НРС // Креативная кардиология. 2014; 3: 5–13.
 40. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Глухова Е. З., Филатов А. К. и др. Фибрилляция предсердий. Клинические рекомендации. 2017, с. 31–33.
 41. Camm A. J., Lip G. Y., De Caterina R. et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association [published corrections appear in Eur Heart J. 2013;34 (10): 790, and Eur Heart J. 2013; 34 (36): 2850–2851] // Eur Heart J. 2012;33 (21): 2719–2747, 31: 2369–2429.
 42. Alboni P., Botto G. L., Baldi N. et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the ‘pill-in-the-pocket’ approach // N Engl J Med. 2004; 351: 2384–2391.
 43. Arbelo E., Brugada J., Hindricks G. et al. Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. ESC-EURObservational Research Programme: the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study, conducted by the European Heart Rhythm Association // Europace. 2012; 14 (8): 1094–1103.
 44. Skanes A. C., Healey J. S., Cairns J. A. et al. and the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control // Can J Cardiol. 2012; 28: 125–136.
 45. Протасова Е. А., Фурман Н. В., Решетько О. В. Современные возможности профилактики фибрилляции предсердий // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8 (4): 561–568.
 46. Lip G. Y. Implications of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation // Am J Med. 2011; 124 (2): 111–114.
 47. Ruff C. T., Giugliano R. P., 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 (9921): 955–962.
 48. Connolly S. J., Ezekowitz M. D., Yusuf S. et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [published correction appears in N Engl J Med. 2010; 363 (19): 1877] // N Engl J Med. 2009; 361 (12): 1139–1151.
 49. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial // Lancet. 1996; 348 (9028): 633–638.
 50. Ruff C. T., Giugliano R. P., Braunwald E., Morrow D. A., Murphy S. A., Kuder J. F., Deenadayalu N., Jarolim P., Betcher J., Shi M., Brown K., Patel I., Mercuri M., Antman E. M. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial // Lancet. 2015; 385: 2288–2295.
 51. Patel M. R., Mahaffey K. W., Garg J. et al. for the ROCKET-AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // N Engl J Med. 2011; 365: 883–891.
 52. Granger C. B., Alexander J. H., McMurray J. J. et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N Engl J Med. 2011; 365 (11): 981–992.
 53. Naccarelli G., Varker H., Lin J. et al. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States // Am. J. Cardiol. 2009. Vol. 104. P. 1534–1539.
 54. Сулимов В. А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее // Кардиология. 1999. № 7. С. 69–75.
 55. Segal J., McNamara R., Miller M. et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control // J. Fam. Pract. 2000. Vol. 49. P. 47–59.
 56. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. P. 2667–2677.
 57. De Denus S., Sanoski C. A., Carlsson J., Opolski G., Spinler S. A. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis // Arch Intern Med. 2005; 165: 258–262.

Е. А. Праскурничий*, доктор медицинских наук, профессор

О. И. Морозова**, 1

* **ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва**

** **ГБУЗ ДЦ № 5 ДЗМ, Москва**

¹ Контактная информация: printshopom@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.70.32.012

Персонифицированный подход к диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Этап диагностики (часть 2)/ Е. А. Праскурничий, О. И. Морозова

Для цитирования: Лечащий врач № 8/2019; Номера страниц в выпуске: 60-67

Теги: сердце, антикоагулянтная терапия, наджелудочковая тахикардия

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.