



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I48.0 I48.1 I48.2 I48.3 I48.4 I48.9**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее: **2022**

ID: **382**

Разработчик клинической рекомендации

- **Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»**
- **Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электростимуляции**
- **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Список сокращений

ААП	— антиаритмические препараты
ААТ	— антиаритмическая терапия
АВК	— антагонисты витамина К
АВУ	— атриовентрикулярный узел
АГ	— артериальная гипертензия
АКТ	— антикоагулянтная терапия
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АПФ	— ангиотензин-превращающий фермент
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	— активированное частичное тромбированное время
ВПУ	— Вольфа — Паркинсона — Уайта (синдром/феномен), см. также WPW
ГСФП	— группа специалистов по терапии фибрилляции предсердий
ДИ	— доверительный интервал
ДПП	— дополнительный путь проведения
ЕОК	— Европейское общество кардиологов
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИМТ	— индекс массы тела
ИИ	— ишемический инсульт
КБА	— криобаллонная абляция
КК	— клиренс креатинина
КТ	— компьютерная томография
ЛЖ	— левый желудочек
МНО	— международное нормализованное отношение

МРТ	— магнитно-резонансная томография
НПВС	— нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК	— оральные антикоагулянты
ОКС	— острый коронарный синдром
ОР	— относительный риск
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПОАК	— прямые пероральные антикоагулянты
РЧА	— радиочастотная абляция
СД	— сахарный диабет
СЭ	— системные эмболии
ТАТ	— тройная антитромботическая терапия
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
ТП	— трепетание предсердия
ТШХ	— тест шестиминутной ходьбы
ТЭО	— тромбоэмболические осложнения
УЗИ	— ультразвуковое исследование
уЛП	— ушко левого предсердия
ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ФП	— фибрилляция предсердий
ФР	— фактор риска
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
ХБП	— хроническая болезнь почек
ЧКВ	— чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭФИ	— чреспищеводное электрофизиологическое исследование

ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКВ — электрическая кардиоверсия

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭФИ — электрофизиологическое исследование

ЭЧПР — эпизоды частого предсердного ритма

ЭхоКГ — эхокардиография

tdp — тахикардия типа torsade de pointes

Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце -

блокаторы "медленных" кальциевых каналов селективные с прямым влиянием на кардиомиоциты

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

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

Фибрилляция предсердий — самая распространенная разновидность наджелудочковой [тахикардии](#) с хаотической электрической активностью [предсердий](#) с частотой 350–700 в минуту (с отсутствием Р-волны на ЭКГ), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков.

Трепетание предсердий — наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся возбуждением предсердий с частотой 250–350 в минуту («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, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом. Абляция участков с преобладанием высокой частоты импульсации, которые чаще всего локализируются в области соединения легочных вен с левым предсердием, 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 ОНМК и тромбоэмболических осложнений.
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС); выявляется у 20% пациентов с ФП [9, 10]. Механизм патогенетического влияния обусловлен в том числе и ишемией кардиомиоцитов предсердий.
- Клинически выраженная сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA [9,10]. ФП встречается у 30–40% пациентов с сердечной недостаточностью III–IV ФК. При этом возможно как развитие ФП на фоне уже существующей сердечной недостаточности (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем), так и обратный механизм (тахикармическая кардиомиопатия или декомпенсация сердечной недостаточности 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 тромбоэмболических осложнений.
- Избыточная масса тела и ожирение; наблюдается у 25% пациентов с ФП [10]. Согласно последним исследованиям, существует прямая корреляционная связь между толщиной и объемом эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) и риском развития ФП. Возможные патофизиологические механизмы включают воспалительное влияние ЭЖТ на миокард предсердий [11,12].
- Сахарный диабет отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.
- Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС), 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 часов. Некоторые пароксизмы ФП/ТП могут продолжаться до 7 суток. Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней, следует относить к пароксизмальной форме ФП/ТП.

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

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

Постоянная — форма ФП/ТП, когда совместно пациентом (и врачом) принято согласованное решение не осуществлять попытки восстановления СР. 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.

Типичное трепетание (Тип I). Наблюдается у 90% пациентов. Характеризуется распространением волны часто 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 кавотрикуспидальному истмусу (перешейку).

Атипичное трепетание (Тип II). К атипичному ТП относятся все остальные виды предсердного часто re-entry, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область кавотрикуспидального 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 — IV (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Модифицированная классификация EHRA представлена в таблице Г1 приложения П1.*

2. Диагностика

Критерии установления диагноза/состояния:

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

Для ФП характерны:

- Абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируется в случаях сочетания ФП и 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 менее 200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма более 300 импульсов в минуту.

Для ТП характерными ЭКГ-критериями являются:

- Регулярный предсердный ритм (волны F с циклом менее 240 мс) с частотой 250–350 в минуту 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 — IV (УУР B, 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 C, УДД 5)

Комментарии: При наличии эпизода НЖТ длительностью более 30 секунд с характерными ЭКГ-признаками ФП/ТП пациентам должен быть выставлен соответствующий диагноз и приняты все надлежащие меры по профилактике повторных пароксизмов и тромбоэмболических осложнений.

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 ТИА.

- Рекомендуется собирать полный медицинский и семейный анамнез для оценки семейной предрасположенности и наличия факторов риска 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 том числе с использованием лабораторных методов исследования, необходимо всем пациентам с документированной ФП при наличии показаний для назначения постоянной антикоагулянтной терапии. Более детально вопрос будет рассмотрен в разделе 2.5.1 «Обследование пациентов с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии».

2.4. Инструментальные диагностические исследования

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

ЕОК — IV (УУР С, УДД 5)

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

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- Выполнение длительного мониторинга 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 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 мониторингом ЭКГ в течение как минимум 72 часов для выявления ФП [31,33].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 4)

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

ЕОК — IV (УУР С, 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 эпизодами частого предсердного ритма показан анализ внутрисердечных электрограмм для выявления истинной ФП. У пациентов с высоким риском ТЭО может быть рассмотрено назначение ОАК без подтверждения ФП на ЭКГ, при этом длительность ЭЧПР должна составлять не менее 5–6 минут.

- 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 А, УДД 2)

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

ЕОК — IIbB (УДД 4 УУР С)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1 Обследование пациентов с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии

Перед назначением любого антикоагулянтарекомендовано 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 артериальной гипертонией или сахарным диабетом показан осмотр окулиста. В сложных случаях решение о назначении антикоагулянтов должно приниматься консилиумом экспертов заинтересованных специальностей.

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов 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 С, УДД 5)

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

ЕОК — нет (УУР С, УДД 5)

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано определение уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта для исключения хронической болезни почек [27, 38, 40-44, 75].

ЕОК — 1А (УУР С, УДД 5)

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

ЕОК — нет (УУР С, УДД 5)

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

ЕОК — нет (УУР С, 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 С, 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 недель), а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците и отсутствии данных нейровизуализации для исключения геморрагического характера инсульта и сосудистых мальформаций рекомендовано провести компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию головного мозга и интракраниальных артерий [27, 48–50, 75].

ЕОК — нет (УУР С, УДД 5)

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

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

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 левого предсердия. В структуре всех тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП более 90% приходится на ИИ. Среди ИИ кардиоэмболический имеет наиболее плохой прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации.

- Всем пациентам с фибрилляцией предсердий, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc для оценки риска тромбоэмболических осложнений (ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак и системных тромбоэмболий) [27, 51–54, 75].

ЕОК — IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии: Шкала CHA₂DS₂-VASc представлена в таблице П1 приложения Г2.

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

ЕОК — IIaB (УУР C, 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 факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов, выбрать антикоагулянт, наиболее подходящий пациенту в соответствии с клиническими характеристиками (сопутствующие заболевания, риск инсульта, предпочтительный режим дозирования). Таблица, перечисляющая модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений, представлена в таблице П3 приложения Г2.

- Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 и пациентам

женского пола с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 [22, 40–42, 59–61, 76-77].

ЕОК — IA (УУР А, УДД 2)

- Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано мужчинам с CHA₂DS₂-VASc =1, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента [52, 62–66].

ЕОК — IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Основное преимущество пероральных антикоагулянтов, по данным рандомизированных клинических исследований, показано, в первую очередь, у пациентов с высоким риском ТЭО (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 у мужчин и CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 у женщин). Истинная частота инсульта и системных эмболий у пациентов мужского пола, имеющих 1 балл по шкале CHA₂DS₂-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 антикоагулянтной терапии у данной категории пациентов.

- Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано женщинам с CHA₂DS₂-VASc =2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента [52, 62–66].

ЕОК — IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Основное преимущество пероральных антикоагулянтов, по данным рандомизированных клинических исследований, продемонстрировано в первую очередь у пациентов с высоким риском ТЭО (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 у мужчин и CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 у женщин). Истинная частота инсульта и системных эмболий пациентов женского пола, имеющих 2 балла по шкале CHA₂DS₂-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 антикоагулянтной терапии у данной категории пациентов.

- В случае назначения антагонистов витамина К рекомендовано достижение максимального времени пребывания значений МНО в пределах терапевтического диапазона (2,0–3,0), которое следует регулярно оценивать [67–73, 78-79].

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 недель. 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 том числе у пожилых) пациентов. Оптимальным считается время пребывания значений МНО в терапевтическом диапазоне $\geq 65\%$. 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*** или клопидогрелом**) или при возобновлении терапии после кровотечения.*

Комментарии: *Алгоритмы смены оральных антикоагулянтов представлены в таблице П1 приложения Б [75].*

- Пациентам с неклапанной ФП, не получавшим ранее антикоагулянтную терапию, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) — апиксабана**, или дабигатрана этексилата**, или ривароксабана** (при отсутствии противопоказаний к их назначению) [40–42, 80–83].

ЕОК — IA (УУР–А, УДД 1)

Комментарии: *Препараты, называемые ранее «новые пероральные антикоагулянты» (дабигатрана этексилат**, ривароксабан** и апиксабан**) — известны на протяжении более 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 (прямые пероральные антикоагулянты), 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 в сутки, дабигатрана этексилат** по 150 мг 2 раза в сутки, ривароксабан** 20 мг 1 раз в сутки) как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта (за исключением специальных показаний) [40–42, 82, 84].

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 x 2 p/d в случае возраста пациента ≥ 80 лет, сопутствующего приема верапамила**, повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений); у пациентов с клиренсом креатинина < 50

мл/мин при повышенном риске кровотечений, сопутствующем приеме амиодарона** или хинидина;

2. ривоксабан** 15 мг в сутки при значении клиренса креатинина 15-49 мл/мин;

3. апиксабан** 2,5 мг x 2 p/d у пациентов с ХБП и величиной клиренса креатинина 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.

Комментарий: Принятие решения о необходимости антикоагулянтной терапии и выборе антикоагулянта у больных с ХБП и клиренсом креатинина < 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 клиренсом креатинина < 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 $\leq 70\%$), рекомендовано назначение ПОАК (если нет противопоказаний) [40–42, 61, 73, 79, 85–86].

ЕОК — ПаА (УУР А, УДД 1)

Комментарии: Алгоритмы смены оральных антикоагулянтов представлены в таблице III приложения Б [75].

- Рутинное сочетание антикоагулянтов с ингибиторами агрегации тромбоцитов повышает риск кровотечений, поэтому не рекомендовано пациентам при отсутствии дополнительных показаний [87–91].

ЕОК — ШВ (УУР А, УДД 3)

- Не рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии мужчинам и женщинам с фибрилляцией предсердий при отсутствии факторов риска тромбоэмболических осложнений [51–52, 55, 63, 64, 92].

ЕОК — ШВ (УУР С, УДД 4)

- Ацетилсалициловая кислота**, клопидогрел** и их комбинация не рекомендованы для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий [57, 59, 93].

ЕОК — ША (УУР А, УДД 1)

- Пациентам с митральным стенозом умеренной или тяжелой степени, либо с механическим искусственным клапаном сердца с целью профилактики ТЭО рекомендованы только антагонисты витамина К (АВК) [40-42, 94-100].

ЕОК — IV (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 месяца, после чего допустимо назначение ПОАК.

- ПОАК не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с механическими клапанами сердца [40–42, 61, 95, 100-103].

ЕОК — IIIВ (УУР С, УДД 4)

- ПОАК не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с умеренным и тяжелым митральным стенозом [40–42, 61, 101-103].

ЕОК — IIIС (УУР А, УДД 1)

Восстановление синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий может осложниться инсультом или системной тромбоэмболией. Частота таких осложнений составляет в среднем 5–7%, тогда как применение профилактической антикоагулянтной терапии может снизить этот риск до уровня менее 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 [104-105].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

- Если длительность эпизода ФП составляет 48 часов и более, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, рекомендовано проводить антикоагулянтную терапию перед кардиоверсией не менее 3 недель. С этой целью рекомендовано использовать пероральные антикоагулянты — 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 менее 5 суток). Антикоагулянтная терапия показана независимо от индекса CHA₂DS₂-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического) [104-106].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

- Если планируется кардиоверсия в связи с эпизодом ФП длительностью менее 48 часов пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица П5 приложение Г2) [106, 107, 214].

ЕОК — IV (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *Возможность проведения кардиоверсии в первые 48 часов 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 часа после назначения ривароксабана** в дозе 20 мг (15 мг при значении клиренса креатинина ≤ 50 мл/мин) и через 2 часа после назначения апиксабана** в нагрузочной дозе 10 мг (5 мг при наличии принятых критериев для снижения дозы) [108, 109].*

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 ЧПЭхоКГ.

*Если у пациента, который не получает антикоагулянтную терапию, 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 антикоагулянтную терапию в течение как минимум 4-х недель. Если исходно назначались гепарин и его производные, рекомендовано перевести пациента на пероральные антикоагулянты [106-107].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 4)

- По истечении 4 недель после кардиоверсии рекомендовано принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии, основываясь на риске ТЭО (шкала CHA₂DS₂-VASc). У пациентов с высоким риском ТЭО (для мужчин 2 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и для женщин 3 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc), а также у пациентов, имевших когда-либо внутрисердечный тромб, терапию пероральными антикоагулянтами рекомендовано продолжать неопределенно долго — даже в случае сохранения синусового ритма после кардиоверсии [106, 110].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 4)

- При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется такая же схема антикоагулянтной терапии, как и у пациентов с ФП [111].

ЕОК — IC (УУР А, УДД 3)

- В качестве альтернативы длительной антикоагуляции перед кардиоверсией рекомендовано исключение наличия тромба в левом предсердии и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции [104, 112].

ЕОК — ІВ (УУР А, УДД 2)

- Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб в левом предсердии, кардиоверсию выполнять не рекомендовано. [104, 112].

ЕОК — ІВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *В случае если кардиоверсия отложена в связи с выявленным тромбозом ушка или полости левого предсердия, контроль чреспищеводной эхокардиографии с целью оценки динамики тромбоза целесообразно проводить через 3–4 недели лечения АКГ.*

- Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии тромб не выявляется, рекомендовано провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию [104, 112].

ЕОК — ІВ (УУР А, УДД 2)

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

- У пациентов с длительностью эпизода ФП менее 48 часов рекомендовано рассмотреть возможность выполнения ранней кардиоверсии без проведения ЧПЭхоКГ [112].

ЕОК — ІЬВ (УУР В, УДД 2)

- Прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**) не рекомендовано использовать для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапана сердца [40–42, 61, 95].

ЕОК — ІІС (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.*

- Пациентам с ФП не рекомендуется назначение гепарина и его производных сразу после ишемического инсульта [113].

ЕОК — ІІА (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ФП, перенесших ишемический инсульт (ИИ) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) на фоне антикоагулянтной терапии, рекомендовано оценить и оптимизировать приверженность к лечению [23].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

- Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты в случае развития симптомов острого инсульта рекомендовано проведение нейровизуализации (компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии головного мозга) [27, 75, 114–118].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Проведение компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентам с клиникой острого инсульта позволяет исключить геморрагический инсульт или внутричерепное кровоизлияние, а также геморрагическую трансформацию ишемического инсульта на фоне антикоагулянтной терапии.*

- 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 ишемического инсульта и кровотечения [116–118].

ЕОК — ПаС (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *Опыт применения антикоагулянтов у пациентов с ФП в первые дни ишемического инсульта невелик. В основу принятия решения о времени начала/возобновления терапии пероральными антикоагулянтами 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 антикоагулянтной терапии у пациентов с ТИА/ишемическим инсультом, рекомендованный экспертами неврологами, приведен в таблице ПЗ приложения Б.*

- Пациентам с ФП, перенесшим ишемический инсульт, до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано рассмотреть назначение ацетилсалициловой кислоты** (при отсутствии противопоказаний) [119, 120].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 2)

- Пациентам с ФП и острым ишемическим инсультом, возникшим на фоне активной АКТ, не рекомендовано проведение системного тромболитика на фоне активной антикоагулянтной

ЕОК — ШС (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *Возможность проведения тромболитика 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 более 48 часов и функция почек не снижена. При условии, что соответствующие показатели, характеризующие антикоагулянтную активность ПОАК (активность анти-Ха для аписабана, ривароксабана; экариновое время свертывания, разведенное тромбиновое время, АЧТВ для дабигатрана этексилата**); МНО для ривароксабана**), находятся в пределах референсных значений. У получающих дабигатрана этексилат** пациентов целесообразно обсудить возможность тромболитика после ингибирования антикоагулянтного действия дабигатрана этексилата** путем внутривенного введения его специфического антагониста — идаруцизумаба.*

- Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендовано назначение ПОАК, а не варфарина** [79, 125, 126].

ЕОК — I В (УУР С, УДД 1)

- Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и ингибиторами агрегации тромбоцитов пациентам с ФП после ишемического инсульта или ТИА не рекомендовано [87-90, 128–132].

ЕОК — ШВ (УУР В, УДД 2)

- После внутримозгового кровоизлияния у пациентов с ФП возобновление терапии пероральными антикоагулянтами может быть рекомендовано через 4–8 недель при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска [49, 50, 133, 134].

ЕОК — ШВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *Принимать решение о возобновлении антикоагулянтной терапии 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 антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП после геморрагического инсульта приведен в таблице ПЗ приложения Б. У пациентов с неклапанной ФП после перенесенного внутримозгового кровоизлияния ПОАК могут быть предпочтительнее АВК. При возобновлении антикоагулянтной терапии 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 менее 65–70%; ПОАК следует назначать в минимальных дозах, эффективных с точки зрения*

профилактики инсульта и системных эмболий. Следует контролировать уровень артериального давления и исключить прием алкоголя, который значительно увеличивает риск внутримозгового кровоизлияния.

Кровотечения у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, 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 пероральными антикоагулянтами 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 клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта [27, 33, 40–42, 75, 135].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих АВК, рекомендовано определить значение МНО [27, 33, 40–42, 75, 136].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано выяснить время приема последней дозы препарата [27, 75, 137].

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 РФ 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 протромбинового 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 пероральными антикоагулянтами до устранения причины кровотечения [27, 75].

ЕОК — IC (УУР C, УДД 5)

- Принимающим дабигатрана этексилат** пациентам в случае жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве рекомендовано ввести идаруцизумаб [135,137].

ЕОК — IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии: В случае отсутствия специфических антитодов может быть использован 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 антикоагулянтной терапии после эпизода кровотечения с участием всех заинтересованных специалистов [138-141].

ЕОК — IIa B (УУР A, 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 факторов риска 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 АКГ даже в случае рецидивирования малых кровотечений.

- Всем пациентам с артериальной гипертонией и ФП рекомендован контроль уровня артериального давления, что позволяет снизить риск кровотечений [128].

ЕОК — IIaB (УУР C, УДД 4)

- Пациентам с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения рекомендовано предпочесть АВК или другой ПОАК, а не дабигатрана этексилат** 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабан** 20 мг в сутки [143–150].

ЕОК — IIaB (УУР A, УДД 1)

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

ЕОК — IIa C (УУР C, УДД 5)

- Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину** не рекомендовано [151-154].

ЕОК — ШВ (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *Проведение генотипирования чувствительности к варфарину** может быть целесообразно у отдельных пациентов с высоким риском кровотечений, не имеющих альтернативы к терапии варфарином**.*

ФП тесно связана с ишемической болезнью сердца (ИБС). Анализ регистра REACH, в который было включено более 60 000 пациентов со стабильными проявлениями атеротромбоза, показал, что у данной категории пациентов частота ФП составляет 10,7%. В РФ частота ФП при ОКС достигает 18% [155,156]. С целью снижения риска возникновения тромботических осложнений после ЧКВ, в том числе тромбоза стента, назначают двойную антиагрегантную терапию. 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. Результаты многочисленных метаанализов, объединивших пациентов с ФП, установили, что тройная антитромботическая терапия, состоящая из ацетилсалициловой кислоты**, клопидогрела** и пероральных антикоагулянтов, в 2–4 раза опаснее двойной антитромботической терапии в отношении риска крупных и фатальных кровотечений. У пациентов, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, фатальным бывает каждое десятое кровотечение, среди которых внутричерепные и желудочно-кишечные гемorragии встречаются почти с одинаковой частотой.

- После планового чрескожного коронарного вмешательства пациентам с ФП и высоким риском инсульта рекомендовано рассмотреть назначение тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с ацетилсалициловой кислотой** и клопидогрелем**) на 1 месяц независимо от типа стента [157-161].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *Оптимальная длительность тройной антитромботической терапии (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 2018 года, длительность ТАТ может составлять от 1 до 6 месяцев, а минимальный срок (для пациентов с очень высоким риском кровотечения) может быть ограничен периодом госпитализации с назначением двойной антитромботической терапии (комбинация полной дозы ПОАК и клопидогрела**) сразу после выписки пациента из стационара. Следует отметить, что ривароксабан** в дозе 20 мг в сутки в составе двойной антитромботической терапии специально не изучался.*

Факторами, способствующими удлинению ТАТ, являются использование стентов с антипролиферативным покрытием 1-го поколения и наличие факторов риска 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[541]). В пользу сокращения сроков TAT указывают наличие высокого риска кровотечений и низкий атеротромботический риск (определенный, в том числе с использованием шкал REACH[542] или SYNTAX[541]). 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 тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с ацетилсалициловой кислотой ** и клопидогрелем**) на срок 1–6 месяцев [160].

ЕОК — ПаС (УУР В, 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 тройной антитромботической терапией у пациентов с ФП и острым коронарным синдромом [163]. Алгоритм назначения многокомпонентной терапии у пациента с ФП после ЧКВ в связи с ОКС указан в таблице П5 приложения Б.

- Двойная антитромботическая терапия пероральным антикоагулянтом в сочетании с клопидогрелем** 75 мг в сутки как альтернатива тройной антитромботической терапии рекомендована, когда риск геморрагических осложнений намного превышает риск ишемических осложнений [158, 166-166].

ЕОК — ПьС (УУР В, 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 тройной антитромботической терапией у пациентов с ФП и острым коронарным синдромом [163]. 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 двойной антитромботической терапии может рассматриваться как альтернатива тройной сразу после выписки пациентов.

- Всем пациентам, которым выполняется ЧКВ со стентированием, перипроцедурно рекомендовано назначение #ацетилсалициловой кислоты** и #клопидогреля** [163, 165, 166].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ФП и показаниями к тройной антитромботической терапии рекомендовано предпочесть назначение ПОАК, а не варфарина** [87, 163, 165, 166].

ЕОК — ПаА (УУР А, УДД 2)

- Если пациент получает АВК в комбинации с ацетилсалициловой кислотой** и клопидогрелом**, рекомендовано поддерживать уровень МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона 2,0–2,5 [158, 160, 162, 167, 168].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 3)

- Через 12 месяцев после ЧКВ пациентам с ФП рекомендован переход на монотерапию пероральными антикоагулянтами [162, 169-171].

ЕОК — ПаВ (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *в отдельных случаях у пациентов с очень высоким риском тромботических осложнений и приемлемым риском кровотечений возможно рассмотреть продолжение двойной антитромботической терапии пероральным антикоагулянтом и ингибитором агрегации тромбоцитов (клопидогрелом** или ацетилсалициловой кислотой**) по истечении 12 месяцев после ЧКВ.*

- ПОАК в комбинации с ацетилсалициловой кислотой** и/или клопидогрелом** рекомендовано назначать в дозах, одобренных для профилактики инсульта [163, 165, 166].

ЕОК — ПьВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *При отсутствии противопоказаний в комбинации с ингибиторами агрегации тромбоцитов рекомендуется назначение полной дозы ПОАК (апиксабан** в дозе 5 мг x 2 раза в сутки ; дабигатрана этексилат** в дозе 150 мг x 2 раза в сутки; ривароксабан** 20мг однократно в сутки).*

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

Комментарии: *К факторам высокого риска кровотечений относят внутрисерпное кровоизлияние или ИИ в анамнезе, другую внутрисерпную патологию; недавнее ЖКТ-кровоотечение 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 <15мл/мин/1,73м2.*

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 двойной антиагрегантной терапии, сахарный диабет и ХБП.

- Тикагрелор** и прасугрел не рекомендовано использовать в составе тройной антитромботической терапии в комбинации с ацетилсалициловой кислотой** и пероральным антикоагулянтом [172-174].

ЕОК — ШС (УУР В, УДД 2)

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

До недавнего времени любое инвазивное вмешательство предполагало отмену антикоагулянтной терапии 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 антикоагулянтной терапии, вмешательства с умеренным или высоким риском кровотечения требуют временного прекращения антикоагулянтов. «Терапия моста» необходима лишь для пациентов с очень высоким риском тромбоэмболических осложнений.

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

ЕОК — нет (УУР С, 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 [543], HEMORR2HAGES [544], ATRIA [545], ORBIT [546]. Чаще всего используется шкала HAS-BLED (таблица П2 приложения Г2).

Оптимальным подходом является оценка всего спектра основных факторов риска геморрагических осложнений (таблица ПЗ приложения Г2). Особенно следует акцентировать внимание на таких факторах, как кровотечение в предшествующие 3 месяца, 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 факторов риска 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 чрескожное коронарное вмешательство лучевым доступом, имплантация кардиостимулятора, катетерные вмешательства по поводу трепетания/фибрилляции предсердий) рекомендовано осуществлять без отмены антикоагулянтной терапии [175–179].

ЕОК — нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии: При выборе подобной тактики следует рассмотреть возможность временной отмены варфарина** на срок до 48 часов (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 пероральных антикоагулянтов в связи с инвазивным вмешательством повышает риск периоперационных кровотечений, поэтому не рекомендовано [180–182].

ЕОК — IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Использование «терапии моста» должно быть строго ограничено особыми показаниями, определяющими очень высокий риск тромбоэмболических осложнений (механический клапан сердца, инсульт/ТИА менее 3 месяцев назад, количество баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 7$ баллов). У пациентов с умеренно высоким риском тромбоэмболических осложнений (количество баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc — 5–6, инсульт/ТИА ≥ 3 месяцев назад) использование «терапии моста» может быть рассмотрено в случае приемлемого риска геморрагических осложнений.

«Терапия моста» предполагает отмену перорального антикоагулянта (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 часов после операции, но после крупных вмешательств и при высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48–72 часов). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием АВК в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее чем через 5 суток 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 часов, ориентируясь на достижение эффективного гемостаза и риск тромбоэмболий.

3.1.2. Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий

Медикаментозная терапия

Для лечения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и трепетанием предсердий (ТП) рекомендованы две альтернативные терапевтические стратегии:

- 1) снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП/ТП, т.н. **«контроль частоты»**, предполагающий применение ритм-урежающих лекарственных средств и воздержание от собственно противоритмического лечения;
- 2) восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма средствами лекарственного противоритмического лечения, т.н. **«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 сердечной недостаточности, 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 противоритмического лечения по «контролю ритма сердца» не избавляет от необходимости параллельного «контроля частоты», так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков [183, 184]. В то же время, в последнее время появляются данные о

том, что интервенционные вмешательства по сравнению с медикаментозной терапией могут улучшать прогноз пациентов с ФП [185, 186].

Принципы медикаментозной антиаритмической терапии формулируются следующим образом [187]:

- 1) *Целью антиаритмической терапии (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 внутривенное или пероральное применение препаратов, замедляющих атриовентрикулярное проведение: бета-адреноблокаторов или блокаторов "медленных" кальциевых каналов селективных с прямым влиянием на кардиомиоциты (далее - селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце) (Верапамил**/Дилтиазем) [188-190]. Дозы наиболее часто используемых в лечении пациентов с ФП/ТП ритм-урежающих 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 (глава 3.1.4) пациентам с тяжелым органическим поражением сердца и при хроническом течении ФП (таблицы П13 и П14 приложения Г2) [191, 192].

3.1.2.1.1. Лекарственные препараты для контроля частоты сердечных сокращений

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**) [191, 192, 286].

- Для контроля частоты желудочкового ритма во время ФП рекомендовано применение бета-адреноблокаторов, дигоксина** и селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (Верапамил**/ Дилтиазем) [183, 184, 191, 192].

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 частоты сердечных сокращений

- 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 выше 110 ударов в минуту; при наличии симптомов, связанных с аритмией, — не выше 80 ударов в минуту (также в состоянии покоя) [193, 194].

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.*

- Бета-адреноблокаторы, дигоксин**, дилтиазем или верапамил** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с нормальной или незначительно сниженной сократительной функцией левого желудочка (фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\geq 40\%$) [190, 195–197].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Бета-адреноблокаторы (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.*

- Бета-адреноблокаторы и дигоксин** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов со сниженной сократительной функцией левого желудочка (ФВ ЛЖ <40%) [190, 196–198].

ЕОК — IV (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 бета-адреноблокаторами, снижением частоты сердечных сокращений 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** ($\leq 0,25$ мг в сутки), соответствующий уровню дигоксина** в сыворотке крови в диапазоне от 0,5 до 0,9 нг/мл, сопряжен с наилучшими показателями эффективности и безопасности препарата. [196, 197, 199, 200].

- 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 [188, 190, 195, 283-285].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Наиболее эффективной и безопасной комбинацией препаратов для контроля частоты ритма желудочков при ФП является сочетание бета-адреноблокаторов и дигоксина**. Сочетание селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (Верапамил**/ Дилтиазем) и бета-адреноблокаторов 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, так как 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 частоты сердечных сокращений [190, 201, 202].

ЕОК — IVb (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 (ВПУ), поскольку они могут улучшать проведение по дополнительному пути проведения [203, 287].

ЕОК — ША (УУР А, УДД 2)

3.1.2.2. Восстановление синусового ритма

- Экстренная наружная электрическая кардиоверсия (дефибриляция) рекомендована при ФП, сопровождающейся острыми нарушениями гемодинамики (симптомная артериальная гипотензия, синкопальное/пресинкопальное состояние, признаки острой ишемии миокарда, отек легких/острая сердечная недостаточность) с целью незамедлительного восстановления синусового ритма [23, 204-207, 288, 289].

ЕОК — ІВ (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 сердечной недостаточности) [208-213, 288, 289].

ЕОК — ІВ (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 внутривенное введение 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 часов от начала пароксизма ФП, пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (Таблица П5, приложение Г2) [104,0105, 106, 214].

ЕОК— ПаВ (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *Необходимость применения антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий определяется в соответствии со шкалой CHA₂DS₂-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 менее 48 часов, который не получает антикоагулянтную терапию, необходимо как можно быстрее начать введение гепарина натрия** или эноксапарина натрия** в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (Таблица П5, приложение Г2).*

Купирование затяжных пароксизмов ФП (длительностью более 48 часов) и восстановление синусового ритма при персистирующей форме заболевания должно проводиться на фоне адекватной антикоагулянтной терапии (предшествующий прием не менее 3 недель, либо необходимо исключение наличия тромбов в полостях и ушках по данным чреспищеводного эхокардиографического исследования). После восстановления синусового ритма существует риск формирования тромбов de novo, в связи с чем все пациенты должны получать антикоагулянтную терапию не менее 4 недель, независимо от риска кардиоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (глава 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 [215].

ЕОК — ПаС (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 менее 48 часов).

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 антиаритмические препараты для восстановления синусового ритма («таблетка в кармане»)

- Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей ААТ (подглавка 3.1.2.3), без сопутствующего структурного заболевания сердца или ишемической болезни сердца (ИБС), при условии продолжительности аритмии менее 48 часов для восстановления синусового ритма может быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием #пропафенона** в дозе 450–600 мг (таблица П15 приложения Г2) [216–218].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 4)

Комментарий: *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, 219–222].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- Предварительное назначение амиодарона**, соталола** или пропафенона** рекомендовано рассматривать для повышения эффективности электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП [208, 209, 223, 203, 224, 290].

ЕОК — ПаВ (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 сердечной недостаточности (СН) (таблица П7 приложения Б) [16, 219–221, 291].

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 [203, 225, 226].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 4)

3.1.2.2.3. Медикаментозная кардиоверсия

Рекомендовано непрерывное медицинское наблюдение и мониторингирование 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 тахикардий), брадикардий, остановки синусового узла или атриовентрикулярной блокады.

- Внутривенное введение пропафенона** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П15 приложения Г2) [227, 228].

ЕОК — 1A (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Пациентам с ФП и структурным поражением сердца (постинфарктный кардиосклероз, сниженная систолическая функция левого желудочка, фракция выброса левого желудочка 40% и менее — с любыми проявлениями сердечной недостаточности, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, 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.*

- Внутривенное введение прокаинамида** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П15 приложения Г2) [229–233].

ЕОК — 1C (УУР А, УДД 2)

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

- Внутривенное введение амиодарона** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов, у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [228, 234–236].

ЕОК — 1A (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Амиодарон** может быть использован в том числе у пациентов с ФП и структурным поражением сердца, включая тяжелую хроническую сердечную недостаточность (ХСН) с низкой ФВ ЛЖ (таблица П15 приложения Г2).*

- Внутривенное введение 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида рекомендовано для купирования ФП любой продолжительности, в том числе персистирующей и длительно персистирующей форм аритмии, у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [237–241].

ЕОК — нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Препарат может быть использован в том числе 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 трепетания предсердий, но не ФП [242–248].

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 (электрокардиостимуляторов***, кардиовертеров-дефибрилляторов***, 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 антикоагулянтной терапии при купировании любой формы ТП определяется теми же принципами, что и при купировании ФП.*

3.1.2.3. Медикаментозная профилактика фибрилляции и трепетания предсердий

Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции и трепетания предсердий 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 [192, 208, 249–252].

- 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 месяцев или неопределенно долго (как составляющая часть гибридного подхода) [209, 253, 254].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии: при отсутствии симптомов (в том числе на фоне адекватного контроля ЧСС) больным обычно не следует назначать антиаритмические средства. Выбор антиаритмических препаратов 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 [191, 255].

- Для более успешного поддержания синусового ритма кроме назначения ААП рекомендовано контролировать факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (СН, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), индекс массы тела и т.д.) и возможные провоцирующие факторы ФП — стресс, алкоголь, физические перегрузки, электролитные сдвиги, тиреотоксикоз [16, 198, 256–259, 297, 305, 308, 420, 463, 485, 486, 489, 491, 493, 498, 539, 540]

ЕОК — IIaB (УУР А, УДД 1)

3.1.2.3.1. Лекарственные препараты для профилактики фибрилляции предсердий

- Амиодарон** рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с СН [252, 260–265].

ЕОК — IV (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 антиаритмических средств, 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 связано 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 [251, 266–268].

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 [209, 254, 269–271].

ЕОК — IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Соталол** — препарат III класса, замедляющий реполяризацию и обладающий свойствами неселективного бета-адреноблокатора. 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 гипертрофией миокарда ЛЖ (толщина миокарда ЛЖ, превышающая 14 мм, по данным ЭхоКГ), брадикардией, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомагниемией (таблица П16 приложения Г2).

- ААП I класса: пропafenон**, лапаконитина гидробромид**, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов без структурного поражения сердца и СН [270, 272–281, 292 - 295].

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 бета-адреноблокаторами.

Пропafenон** — ААП IC-класса, замедляющий деполяризацию в клетках миокарда. Обладает слабыми бета-адреноблокирующими 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 пропafenона** 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. Пропafenон способен вызывать трансформацию ФП в ТП (таблица П16 приложения Г2).

Диэтиламинопропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин — антиаритмический препарат фенотиазинового ряда, блокатор быстрых Na-каналов (антиаритмический препарат IC класса). Обладает свойствами блокатора кальциевых каналов. Применяется для сохранения синусового ритма при пароксизмальной ФП и персистирующей ФП после кардиоверсии. Диэтиламинопропионил-этоксикарбонил-

аминофенотиазин может быть использован для лечения пациентов без органического заболевания сердца и у пациентов с АГ без гипертрофии ЛЖ (толщина миокарда ЛЖ менее 15 мм, по данным ЭхоКГ). Не должен назначаться при ИБС, ХСН, АГ с гипертрофией ЛЖ 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.

Лаптаконитина гидробромид — антиаритмический препарат 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) гипертрофии миокарда ЛЖ. Не должен назначаться при ИБС, клинически значимой ХСН, АГ с выраженной гипертрофией ЛЖ (> 14 мм) в связи с риском проаритмического действия. Угнетает атриовентрикулярное 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 том числе при наличии СН, при снижении ФВ ЛЖ до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок ЛЖ 15 мм и более, по данным ЭхоКГ), так как препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий [272, 292-295].

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 бета-адреноблокаторов, особенно когда аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением [282, 283].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердий представлен в таблице П9 приложения Б.

- У пациентов без структурного заболевания сердца для профилактики рецидивов ФП рекомендуется назначение антиаритмических препаратов I и III класса: пропafenона**,

лаппаконитина гидробромида**, Диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазина, соталола** [269-271, 283, 292 - 295].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердий 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 бета-адреноблокаторов, пропafenона**, лаппаконитина гидробромида**, Диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазина, соталола** [251, 266–2268, 282, 283].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 1)

Комментарии: Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердий представлен в таблице П9 приложения Б.

Больные с ишемической болезнью сердца

- Пациентам с ИБС не рекомендуется назначать ААП IC-класса [281, 292-295].

ЕОК — IIIA (УУР А, УДД 1)

- С целью профилактики рецидивов ФП пациентам с ИБС рекомендовано назначение соталола**[255, 262, 281].

ЕОК — IIIA (УУР А, УДД 1)

- Назначение амиодарона** с целью профилактики ФП рекомендовано пациентам с ИБС при неэффективности соталола** [251, 262, 266, 267, 281].

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, ТТГ). На фоне постоянной терапии показано ежегодное рентгенологическое исследование легких, 1 раз в 6 месяцев исследование функции внешнего дыхания, содержания Т4 свободного и ТТГ. 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 сердечной недостаточностью или гипертрофией миокарда ЛЖ (≥14 мм)

- С целью профилактики ФП пациентам с СН рекомендовано назначение амиодарона** [260, 261].

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 [272, 208, 209, 296, 300–305, 536–538].

ЕОК — IIaC (УУР В, УДД 3)

- Пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендован регулярный контроль длительности интервалов PQ, QRS, QT и частоты сердечных сокращений 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 [208, 209, 296, 300–305]

ЕОК — IV (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 недели. Длительная ААТ не рекомендуется пациентам с интервалом QT >0,5с (500 мс) или синусовой брадикардией менее 50 уд/мин в покое с эпизодами синоатриальной блокады 2–3 степени или атриовентрикулярной блокады 2–3 степени без предварительной имплантации электрокардиостимулятора*** (ЭКС).

- Назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и антагонистов ангиотензина II рекомендовано для профилактики ФП пациентам с СН и сниженной ФВ ЛЖ [305–309].

ЕОК — IIaA (УУР В, УДД 1)

- Назначение ингибиторов АПФ и антагонистов ангиотензина II рекомендовано с целью профилактики ФП пациентам с АГ, особенно при наличии гипертрофии ЛЖ [310–313].

ЕОК — IIaB (УУР А, УДД 1)

- Назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II не рекомендуются для вторичной профилактики ФП пациентам, не имеющим АГ и СН [297- 299, 314, 315].

• ЕОК — IIIВ (УУР В, УДД 1)

Комментарии: Лекарственные препараты, не обладающие прямым антиаритмическим действием, такие как ингибиторы АПФ или антагонистов ангиотензина II, способны предотвращать возникновение новых пароксизмов ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ, СН, а также при наличии АГ и гипертрофии миокарда ЛЖ.

3.2. Хирургическое и интервенционное лечение фибрилляции предсердий

3.2.1. Катетерная абляция при фибрилляции предсердий

- Катетерная абляция пароксизмальной ФП рекомендуется пациентам, которые имеют симптоматические рецидивы ФП на фоне ААТ (амиодарон**, пропафенон**, лапаконитина гидробромид**, Диэтиламинпропионил-этоксикарбонил-аминофенотиазин, соталол**), а также предпочитают дальнейший контроль ритма. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [31, 316–319].

ЕОК — IA (УУР B, УДД 2)

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

- Выполнение абляции аритмогенных зон типичного трепетания предсердий рекомендовано для профилактики рецидивов трепетания предсердий в рамках процедуры абляции ФП, если оно документировано ранее или выявлено во время абляции ФП [344, 345].

ЕОК — IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии: Если трепетание предсердий было зарегистрировано до абляции ФП или выявлено во время процедуры, целесообразно рассмотреть катетерную абляцию каватрикуспидального перешейка в рамках процедуры катетерной абляции ФП.

- Катетерная абляция ФП рекомендована в качестве способа лечения первой линии для профилактики рецидивов ФП и улучшения симптомов отдельным пациентам с симптоматической пароксизмальной ФП в качестве альтернативы антиаритмической лекарственной терапии, с учетом выбора пациента, соотношения эффективности и риска [316-319].

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 легочных вен, которую выполняют с использованием криобаллонной и радиочастотной энергии (в том числе электродами с измерением силы прилегания), а также трехмерных навигационных систем картирования [320–323].

ESC IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии: Выбор методики изоляции легочных вен 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 абляция у больного ФП, рекомендовано рассмотреть продолжение терапии пероральными антикоагулянтами во время процедуры: варфарином** с поддержанием МНО на уровне 2,0 или ПОАК [177, 324–228].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *Тактика временного пропуска в приеме перорального антикоагулянта накануне вмешательства позволяет снизить риск перипроцедуральных кровотечений. В случае приема атикабана** и ривароксбана** пропускается 1 доза препарата, в случае терапии дабигатрана этексилатом** его последний прием осуществляется за 12–30 часов до вмешательства (ориентируясь на функцию почек). Возобновить терапию ПОАК целесообразно через 4–6 часов 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 антикоагулянтная терапия в течение не менее 8 недель после катетерной или хирургической абляции, независимо от наличия или отсутствия риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc [324-328].

ЕОК — ПаВ/С (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Учитывая высокий риск тромбоэмболических осложнений, обусловленных вмешательством на левом предсердии, а также восстановление синусового ритма во время проведения абляции, вмешательство должно проводиться на фоне обязательного назначения антикоагулянтной терапии [329,330].*

- Пациентам с высоким риском тромбоэмболических событий после успешной катетерной или хирургической абляции ФП рекомендовано продолжать прием антикоагулянтов неопределенно долго [28].

ЕОК — нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано продолжить прием АВК или ПОАК при планировании катетерной абляции ФП [324-328].

ЕОК — ПаВ/С (УУР В, УДД 2)

Комментарии: При низкой комплаентности пациентов следует консервативно относиться к рекомендации выполнения катетерной процедуры ФП.

- Абляция при ФП рекомендована симптоматичным пациентам с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса для улучшения симптомов и функции сердца, когда в качестве причины сердечной недостаточности предполагается тахизависимая (аритмогенная) кардиомиопатия [331–339].

ЕОК — ПаС (УУР А, 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.

- Абляция ФП рекомендована в качестве более предпочтительной стратегии по сравнению с имплантацией ЭКС*** пациентам с ФП и сопутствующей брадикардией [340–341].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 4)

Комментарии: После проведения катетерной процедуры рекомендуется изучение функции синусового узла — и при критериях поражения последнего рассмотрение имплантации ЭКС после проведения РЧА.

3.2.2. Катетерная абляция трепетания предсердий

- Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется такой же подход к антикоагулянтной терапии, как и при ФП [111, 207].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 3)

- Частая и сверхчастая электрокардиостимуляция предсердий при трепетании предсердий рекомендована как альтернатива электрической кардиоверсии при наличии в лечебном учреждении соответствующей аппаратуры и опыта [342].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 4)

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

- Абляция каво-трикуспидального перешейка с интраоперационным достижением двунаправленный блок проведения импульса в области перешейка сердца при лечении типичного ТП рекомендуется пациентам с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии лечения с учетом предпочтений пациента [343–346].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 4)

- Если трепетание предсердий было зарегистрировано до абляции ФП, абляция каво-трикуспидального перешейка рекомендована в рамках процедуры катетерной абляции ФП

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

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

3.2.3. Хирургические методы лечения фибрилляции предсердий

- Катетерная или хирургическая абляция рекомендована симптомным пациентам с персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии, с учетом выбора пациента, соотношения пользы и риска, при поддержке группы специалистов по ФП (AF Heart Team) [336, 347–364].

ЕОК — ПаС (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Выполнение хирургической абляции следует рассматривать в мини-инвазивном варианте (торакоскопический доступ, мини-торакотомия). При небольшом сроке ФП (до 3 месяцев) следует отдавать предпочтение катетерным методикам изоляции легочных вен, 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 абляция).*

- Мини-инвазивное (торакоскопическое) вмешательство с эпикардальной изоляцией легочных вен и задней стенки ЛП рекомендовано пациентам с симптоматичной ФП, когда не удалась катетерная абляция. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП (AF Heart Team) [347, 352–364].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *Как правило, вопрос использования торакоскопической абляции 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 абляции. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП (AF Heart Team) [350, 355-364].

ЕОК — ПаС (УУР В, 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 (АКШ, клапанные пороки сердца), для облегчения симптомов, связанных с ФП; при этом необходимо сопоставление дополнительного риска процедуры и преимущества контроля ритма [355–364].

ЕОК — ПаА (УУР В, УДД 3)

- Сопутствующая биатриальная операция «лабиринт» или изоляция легочных вен рекомендована бессимптомным пациентам с ФП, переносящим операцию на сердце по поводу клапанных пороков или ИБС [360–362].

ЕОК — ПьС (УУР В, 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 абляции только в левом предсердии, 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 бета-адреноблокаторами [363, 364].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 1)

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

ЕОК — IC (УУР С, 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 досгосрочном приеме антикоагулянтов [51, 349, 363, 364].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *Решения о продолжении системной антикоагулянтной терапии после хирургической процедуры должны базироваться на стратификации риска тромбозов, а не на эффективности проведенной процедуры. Целесообразно проведение ЧПЭхоКГ для изучения кровотока в ушке левого предсердия перед отменой ОАК, если предпринималось хирургическое закрытие или резекция уПП.*

- Симптомным послеоперационным пациентам с ФП с целью восстановления синусового ритма рекомендовано назначение антиаритмических препаратов [23].

ЕОК — ПаС (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 [365].

ЕОК — ПаА (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Профилактический прием антиаритмических препаратов, в том числе 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 [366].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 2)

- После проведенной хирургической резекции или ушивания ушка ЛП у пациентов с ФП и высоким тромбоэмболическим риском рекомендовано продолжение антикоагулянтной терапии неопределенно долго [356, 367].

ЕОК — I В (УУР А, УДД 2)

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

- Хирургическое ушивание или резекция ушка ЛП рекомендовано пациентам с ФП, которым планируется открытое кардиохирургическое вмешательство [368].

ЕОК — ПьВ (УУР В, УДД 2)

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

- Хирургическое ушивание или резекция ушка ЛП рекомендовано пациентам, которым планируется торакоскопическое лечение ФП [347].

ЕОК — ПьВ (УУР А, УДД 2)

3.2.4. Модификация атриовентрикулярного соединения

- Абляция атриовентрикулярного узла для контроля ЧСС рекомендована, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмических препаратов или последние вызывают серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута [369, 370].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 2)

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

- Абляция атриовентрикулярного узла рекомендована определенной группе пациентов с постоянной формой ФП и показаниями к ресинхронизирующей терапии (сердечная недостаточность III–IV функциональных классов по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, фракции выброса ЛЖ $\leq 35\%$, продолжительность комплекса QRS ≥ 130 мс) [371–374].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Целесообразность абляции атриовентрикулярного 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 атриовентрикулярного узла рекомендована определенной группе больных, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая ЧЖС при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон** не эффективен или противопоказан [23].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Для снижения частоты спонтанного ритма можно эффективно использовать бета-адреноблокаторы 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 $\leq 35\%$) и тяжелой сердечной недостаточностью (III–IV функциональный класс по NYHA) после абляции атриовентрикулярного узла [23].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

- Абляция атриовентрикулярного 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 — ПьС (УУР С, УДД 5)

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

- Абляции атриовентрикулярного узла с последующей ресинхронизацией рекомендована пациентам с постоянной ФП, фракцией выброса ЛЖ $\leq 35\%$ и сердечной недостаточностью I–II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии по контролю ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции [23].

ЕОК — ПьС (УУР С, УДД 5)

3.2.5. Периоперационное ведение пациентов

- Перед кардиоверсией и/или выполнением катетерной абляции фибрилляции предсердий рекомендуется использование профилактической антикоагулянтной терапии [23, 177, 190, 319, 324]

ЕОК — I В (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Выполнение катетерной абляции является обоснованным после проведения ЧПЭхоКГ или КТ ЛП с контрастированием у ЛП.*

- Пациентам, получающим терапию *ПОАК* (кроме дабигатрана этексилат** или ривароксабана**) в целевых дозах, рекомендовано выполнение процедуры абляции без отмены антикоагулянтного препарата [326, 375].

ЕОК — Па В (УУР А, УДД 2)

- Пациентам, получающим антикоагулянтную терапию варфарином** или дабигатраном этексилат** в целевых дозах, рекомендуется выполнение процедуры абляции без отмены варфарина** или дабигатрана этексилата** [177, 328, 376–381].

ЕОК — IA (УУР В, УДД 2)

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

- Пациентам, получающим антикоагулянтную терапию ривароксабаном** в целевых дозах, рекомендуется выполнение процедуры абляции без отмены ривароксабана** [324].

ЕОК — IB (УУР В, УДД 2)

- Пациентам, получающим перед катетерной абляцией терапию ПОАК, рекомендована отмена одной или двух доз препарата перед абляцией ФП с возобновлением приема после абляции [382–386].

ЕОК — ПаВ (УУР В, УДД 2)

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

- Выполнение катетерной абляции пациентам на фибрилляции предсердий, получавших антикоагулянтную терапию в течение 3 недель или более, рекомендовано после проведения ЧПЭхоКГ [23, 177, 190, 319, 324].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

- Пациентам, которым невозможно выполнение чреспищеводной эхокардиографии, для выявления тромбоза предсердий рекомендовано использование внутрисердечной эхокардиографии и/или КТ ангиографии левого предсердия [387–394].

ЕОК — ПаС (УУР А, УДД 2)

Комментарии: На данный момент достаточно убедительных данных в пользу использования компьютерной томографии с контрастированием ушка левого предсердия вместо проведения ЧПЭхоКГ в плане подготовки к РЧА ФП.

- Во время процедуры катетерной абляции фибрилляции предсердий рекомендовано введение гепарина натрия** до или непосредственно после транссептальной пункции. Рекомендованная длительность АВС должна поддерживаться на уровне не менее 300 секунд [379, 386–388, 395–401].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

- Для инактивации гепарина натрия** после катетерной абляции фибрилляции предсердий рекомендовано введение протамина сульфат [402].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии: Данную рекомендацию следует использовать при длительности АВС более 400 секунд, при непрекращающемся кровотечении из места пункций и при признаках выпота в полости перикарда на момент окончания операции (мнение экспертов).

- У пациентов, не получавших антикоагулянтную терапию перед катетерной абляцией ФП и у которых после абляции планируется назначение варфарина** или ПОАК, в качестве «моста» рекомендовано использовать гепарин и его производные после абляции фибрилляции предсердий [23].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: В качестве альтернативы варфарину** возможно использование ПОАК у пациентов с неклапанной ФП без использования методики «моста», который увеличивает риск кровотечений в п/о периоде и койко-дни.

- После катетерной абляции фибрилляции предсердий проведение системной антикоагулянтной терапии варфарином** или новыми антикоагулянтами рекомендуется не менее 2 месяцев [329, 403].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов, которым была выполнена абляция фибрилляции предсердий, назначение ОАК рекомендуется в соответствии с рекомендациями по антикоагулянтной терапии для пациентов с ФП вне зависимости от эффективности проведенной процедуры [23, 190].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- Решения о продолжении системной антикоагулянтной терапии более 2 месяцев после абляции рекомендуется базировать на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры [23, 190].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Решения о продолжении системной антикоагулянтной терапии после абляции должны базироваться в первую очередь на стратификации риска инсульта.

- Пациентам, имеющим факторы риска инсульта и системных эмболий (для мужчин CHA₂DS₂-VASc \geq 2 балла, для женщин CHA₂DS₂-VASc \geq 3 балла) рекомендована длительная антикоагулянтная терапия, независимо от успеха проведенной абляции [404].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам без предшествующей антикоагулянтной терапии перед абляцией ФП или у которых перед абляцией был пропущен прием варфарина** или ПОАК возобновление приема варфарина** или ПОАК рекомендовано через 3–5 часов после абляции [363, 413–417].

ЕОК — IIa C (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Решение о продолжении системной антикоагулянтной терапии через 3–5 часов после абляции 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 антикоагулянтной терапии, рекомендовано длительное или частое мониторирование ЭКГ для выявления возможных рецидивов ФП [23].

Комментарии: Решения о продолжении системной антикоагулянтной терапии после абляции должны базироваться на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры. Пациентам это должно быть разъяснено!

3.2.6. Нефармакологические методы профилактики тромбоэмболических осложнений. Окклюзия ушка левого предсердия для профилактики инсульта

Ушко левого предсердия является основным местом образования тромбов (до 95% тромбов левого предсердия), являющихся непосредственной причиной тромбоэмболических осложнений. Ограниченный опыт интервенционной окклюзии ушка ЛП представлен преимущественно в виде результатов обсервационных исследований и регистров. Только одно устройство (WATCHMAN) сравнивалось с варфарином в рандомизированных исследованиях PROTECT AF и PREVAIL

[405–409]. В них результаты окклюзии ушка ЛП были не хуже соответствующих показателей при терапии антикоагулянтами для профилактики инсульта у пациентов с ФП и средним риском тромбоэмболических осложнений с возможностью снижения риска кровотечения у пациентов, находящихся под наблюдением в течение 5 лет с момента рандомизации [410].

Хотя концепция окклюзии ушка ЛП 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 окклюдизирующих устройств уЛП в особых клинических ситуациях:

- пациенты с высоким тромбоэмболическим и геморрагическим рисками;
- пациенты, нуждающиеся в тройной антикоагулянтной терапии неопределенно долго;
- пациенты с онкологическими заболеваниями, повышающими риск спонтанных кровотечений, которые невозможно оценить существующими валидизированными шкалами геморрагических рисков;
- пациенты, которым была выполнена электрическая изоляция ушка левого предсердия в дополнение к изоляции устьев легочных вен в процессе эндоваскулярного лечения аритмии;
- пациенты с ХБП и уровнем СКФ менее 15 мл/мин;
- недееспособные пациенты с невозможностью адекватного контроля приема антикоагулянтной терапии;

- пациенты, настаивающие на эндоваскулярной окклюзии уЛП ввиду категорического отказа от приема антикоагулянтной терапии;
- пациенты с расстройствами ЦНС, 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 ушка ЛП с помощью окклюдера рекомендовано отдельной категории пациентов с ФП с абсолютными противопоказаниями к приему антикоагулянтной терапии [411–414].

ЕОК — ПьВ (УДД 2, УУР А)

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

- После выполнения хирургической изоляции или окклюзии ушка ЛП пациенту с ФП и высоким риском инсульта рекомендовано рассмотреть продолжение приема антикоагулянтов [356, 367].

ЕОК — IV (УДД 2, УУР А)

- Пациентам с ФП, которым планируется кардиохирургическое вмешательство, рекомендована хирургическая окклюзия или изоляция ушка ЛП как метод профилактики тромбоэмболий у пациентов с ФП [368, 415].

ЕОК — ПьВ (УДД 2, УУР В)

- Хирургическая окклюзия или изоляция ушка ЛП рекомендована как метод профилактики инсульта пациентам, которым планируется торакоскопическая операция по поводу ФП [347, 416].

ЕОК — ПьВ (УДД 2, УУР В)

3.3. Фибрилляция и трепетание предсердий у особых категорий пациентов

3.3.1. ФП у пациентов с артериальной гипертензией

- Лечение артериальной гипертензии и тщательный контроль АД рекомендован всем больным с ФП с целью профилактики рецидивов аритмии и ишемических и геморрагических осложнений [417].

ЕОК — IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: АГ является значимым фактором риска 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 remodelирование миокарда и повторные эпизоды аритмии [269].

- Пациентам с диагностированной ФП и АГ рекомендовано назначение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II в сочетании с ААТ с целью снижения вероятности рецидивов ФП [418- 420].

ЕОК — IIaA (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Совместное применение ингибиторов АПФ или антагонистов ангиотензина II и антиаритмической лекарственной терапии может уменьшать частоту повторных эпизодов ФП после кардиоверсии по сравнению с изолированным назначением антиаритмических препаратов [419, 420]. Метаанализ ряда исследований продемонстрировал меньший риск рецидивов ФП на фоне антигипертензивной терапии [307, 309, 311], однако по крайней мере в одном контролируемом исследовании преимущество данной схемы лечения не подтвердилось [421].

3.3.2. ФП и ТП у пациентов с синдромом Вольфа — Паркинсона — Уайта

- Катетерная абляция ДПП рекомендована пациентам с синдромом ВПУ и ФП с быстрым проведением по ДПП для снижения риска внезапной сердечной смерти [421–428].

ЕОК — IV (УУР А, УДД 2)

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

- Катетерная абляция ДПП рекомендована без промедления всем пациентам, пережившим внезапную сердечную смерть [425].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

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

- Бессимптомных пациентов с признаками преэкситации и ФП рекомендовано тщательно наблюдать и при необходимости выполнять абляцию ДПП [422,426].

ЕОК — IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Для решения вопроса о проведении РЧА ДПП возможно проведение инвазивного или чреспищеводного ЭФИ для изучения антеградного эффективного рефрактерного периода

пучка.

- Внутривенное введение прокаинамида** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [427].

ЕОК — ПА (УУР В, УДД 3)

- Внутривенное введение пропafenона** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [427, 428].

ЕОК — ПА (УУР А, УДД 2)

3.3.3. ФП у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

- Пожизненная антикоагуляция рекомендована всем пациентам с ГКМП и ФП [429-432].

ЕОК — IV (УУР с, УДД 5)

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

- Восстановление синусового ритма путем электрической или фармакологической кардиоверсии для улучшения симптоматики рекомендовано всем пациентам с ГКМП и впервые возникшей симптомной ФП [430].

ЕОК — IV (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 бета-адреноблокаторов или дилтиазема/верапамила** [430].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 5)

- Лечение обструкции ВТЛЖ рекомендовано пациентам с ГКМП и ФП для уменьшения симптоматики [431].

ЕОК — ПаВ (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ГКМП и симптомной рецидивирующей ФП для восстановления и удержания СР рекомендовано назначение амиодарона** [430, 432].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 4)

3.3.4. Фибрилляция и трепетание предсердий при каналлопатиях 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 [433, 434].

ЕОК — ПаА (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 сердечной недостаточностью

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 эхокардиография, которая позволяет оценить признаки структурной патологии сердца на фоне симптомной ФП (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и/или диастолическая дисфункция). Снижение ранней диастолической скорости кровотока e' , зарегистрированное при помощи тканевого доплера, отражает нарушение расслабления ЛЖ, в то время как отношение E/e' коррелирует с инвазивным измерением давления наполнения ЛЖ [434–438]. Уровень предсердного натрийуретического пептида также применим с целью диагностики ХСН с сохранной ФВ ЛЖ [439], но данный показатель имеет тенденцию к повышению на фоне ФП, и оптимальные референтные значения нормы до сих пор окончательно не определены [440].

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 левого предсердия (ЛП), либо проявлений диастолической дисфункции [439]. 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 переменными, в то время как эхокардиографическая оценка затруднена в связи со снижением систолической функции ЛЖ на фоне аритмии и переменностью 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 ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензина II, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [306, 307, 311].

Снижение заболеваемости ФП на фоне терапии ингибиторов АПФ/ антагонистов ангиотензина II менее очевидно у пациентов с ХСН и сохранной ФВ ЛЖ [308]. При отсутствии СН преимущество назначения данных препаратов не продемонстрировано [314, 441, 442]. Эффективность ингибиторов неприлизина в плане профилактики развития ФП в настоящее время не доказана [443.]. При этом терапия бета-адреноблокаторами в дополнение к приему ингибиторов АПФ/антагонистов ангиотензина II способствовала снижению скорректированного риска возникновения пароксизмальной ФП на 33% у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, что подчеркивает необходимость назначения бета-адреноблокаторов на СР с профилактической целью [444]. Свою эффективность доказал антагонист альдостерона — эплеренон, на фоне приема которого в качестве комплексной терапии ингибиторов АПФ/ антагонистов ангиотензина II и бета-адреноблокаторами наблюдалось снижение случаев развития ФП у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ и II-функциональным классом (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [445].

- Пациентам с диагностированной ФП и СН с систолической дисфункцией рекомендовано начать лечение СН на ранних стадиях [306, 307, 311, 438–440].

ЕОК — нет (УУР С, УДД 2)

- Абляция при ФП рекомендована симптоматическим пациентам с ФП и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса для улучшения симптомов и функции сердца, если подозревается вероятность развития тахи-кардиомиопатии [439, 446–452].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: У отдельных пациентов с сердечной недостаточностью катетерная абляция ФП, выполненная в опытных центрах, может привести к улучшению функции левого желудочка.

3.3.6. ФП у пациентов пожилого и старческого возраста

- Пациентам пожилого возраста с диагностированной ФП в связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии [143, 453–458].

ЕОК — нет (УУР А, УДД 1)

Комментарии: Согласно возрастной классификации ВОЗ к пожилым лицам относятся лица старше 65 лет, к лицам старческого возраста — старше 75 лет, лица старше 90 лет — долгожители. Данные исследования ВАФТА (Бирмингемское исследование по лечению фибрилляции предсердий у пожилых пациентов; средний возраст исследуемых — $81,5 \pm 4,2$ года) и Medicare свидетельствуют о пользе назначения антикоагулянтной терапии у пациентов старшего возраста. У пациентов пожилого возраста с ФП более высокий риск развития инсульта, поэтому они получают большую выгоду от назначения антикоагулянтной терапии по сравнению с более молодыми пациентами.

- Пожилым пациентам при отсутствии противопоказаний рекомендовано выполнение интервенционных вмешательств для лечения ФП и ТП [459].

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 фибрилляцией предсердий

- 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)

- Антикоагулянтная терапия 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 недель 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 [460].

ЕОК — IV (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Эноксапарин натрия** считаются безопасными, так как они не проникают 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 недель гестации должны непрерывно получать гепарин натрия** или Эноксапарина натрия** с индивидуальным подбором дозы препарата. Доза Эноксапарина натрия** подбирается под контролем фактора активности анти-Ха.*

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

ЕОК — IIIС (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 [461–467].

ЕОК — IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Интенсивные физические нагрузки, особенно связанные с выносливостью (>1500 часов 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.

- Абляция субстрата ФП рекомендована для профилактики рецидивов ФП у спортсменов [468, 469].

ЕОК — IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии: Катетерная абляция не рассматривается в качестве метода, увеличивающего продолжительность жизни или снижающего риск инсульта, но при этом может значительно улучшить качество жизни.

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

ЕОК — IIaC (УУР С, УДД 5)

- После приема таблетированных средств пропafenона**, пациентам рекомендовано воздерживаться от спортивных нагрузок на время, пока сохраняется ФП и далее до двух периодов полураспада антиаритмического препарата [216].

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, 470–475].

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 абляции ФП во время хирургического лечения порока [257, 473, 474].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 4)

- Целесообразность хирургического лечения ФП (операция «лабиринт») рекомендовано оценить у пациентов с симптомной ФП, которым планируется хирургическая коррекция ВПС [473, 475–477].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии у всех взрослых пациентов с фибрилляцией и/или трепетанием предсердий или предсердными тахикардиями после шунтирующих операций при ВПС, при наличии цианоза, после паллиативной операции Фонтена или при системном ПЖ. При остальных ВПС антикоагулянтная терапия назначается при количестве баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 [478].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

- Выполнение катетерной абляции предсердных аритмий рекомендовано в том случае, если она выполняется в специализированных центрах [23, 187, 190].

ЕОК — ПьС (УУР С, УДД 5)

- Перед выполнением кардиоверсии у пациентов с ВПС рекомендовано предварительное ЧП ЭхоКГ совместно с приемом антикоагулянтов в течение 3 недель до процедуры [473, 475, 479, 480].

ESH ПьС (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 [481].

ЕОК — ПаС (УУР А, УДД 2)

- Ранняя митральная вальвулотомия или протезирование рекомендованы бессимптомным пациентам с тяжелым митральным стенозом и подходящей анатомией клапана и впервые возникшей ФП [481].

ЕОК — ПаС (УУР В, УДД 2)

3.3.11. Пациенты с острым коронарным синдромом

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

ЕОК — ІС (УУР С, УДД 5)

- Внутривенное введение амиодарона** или бета-адреноблокаторов рекомендовано больным с ФП и ОКС для снижения частоты желудочкового ритма [23].

ЕОК — ІС (УУР С, УДД 5)

- При отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности с целью снижения частоты желудочкового ритма рекомендовано внутривенное введение селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (Верапамил**) [23].

ЕОК — ІаС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ФП и ОКС, сопровождающихся клиникой сердечной недостаточности, рекомендуется внутривенное введение дигоксина** с целью снижения частоты желудочкового ритма [23].

ЕОК — ІьС (УУР С, УДД 5)

- Не рекомендуется применение пропafenона** у пациентов с ФП и ОКС [217, 224, 228, 232, 270, 274].

ЕОК — ІІВ (УУР С, УДД 5)

3.3.12. Пациенты с сахарным диабетом

- Компенсация СД рекомендована пациентам с диагностированной ФП и СД для снижения риска тромбоэмболических осложнений и улучшения долгосрочного прогноза ФП [482–488].

ЕОК — нет (УУР В, УДД 3)

Комментарии: У пациентов с ФП длительный анамнез диабета, по всей видимости, повышает вероятность тромбоэмболических событий, 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 антикоагулянтной терапии [461–463].

- У пациентов с СД и ФП рекомендуется контролировать все сердечно-сосудистые факторы риска, включая АД и уровень липидов крови [482, 484, 487-491].

ЕОК — ІС (УУР В, 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, 492-499, 547].

ЕОК — IC (УУР С, УДД 4)

- ЭИТ рекомендована пациентам с заболеваниями легких, если развившийся пароксизм ФП вызывает нарушение гемодинамики [28, 492-499].

ЕОК — IC (УУР С, 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 бета-адреноблокаторов [492-499].

ЕОК — IIaC (УУР С, УДД 5)

- Назначение бета-адреномиметиков и теофиллина** не рекомендуется пациентам с бронхоспастическим синдромом [28, 492-499].

ЕОК — IIIС (УУР С, УДД 5)

- Не рекомендуется прием неселективных бета-адреноблокаторов, соталола**, пропafenона** и трифосаденина пациентами с обструктивной болезнью легких и ФП [492-499].

ЕОК — IIIС (УУР С, УДД 5)

- У всех пациентов с ФП рекомендовано исключить синдром обструктивного ночного апноэ [492-499].

ЕОК — IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *Апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размера и изменение состояния вегетативной нервной системы. Своевременная коррекция факторов риска 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 [496–500].

ЕОК — IIaB (УУР В, УДД 3)

3.3.14. Пациенты с гипертиреозом

- Пациентам с ФП и активным заболеванием щитовидной железы рекомендуется антитромботическая терапия с учетом наличия других факторов риска инсульта [28].

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

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

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *В случае тиреотоксического криза возможно их внутривенное введение; при этом могут потребоваться высокие дозы препаратов.*

- Если применение бета-адреноблокатора 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 — ПаС (УУР С, УДД 5)

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

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

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

ЕОК — ПаС (УУР С, УДД 5)

3.3.15. Пациенты с заболеваниями почек

Хроническая болезнь почек (ХБП) является часто встречающейся сопутствующей патологией у пациентов с ФП; частота ХБП во всем мире продолжает нарастать [501].

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 [502, 503]. Существует двунаправленное взаимодействие между ФП и ХБП: ХБП предрасполагает к развитию ФП, а наличие ФП сопряжено с ухудшением внутривисочечной гемодинамики, риском дальнейшего снижения СКФ и нарастания альбуминурии [504]. 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 тромбоэмболических осложнений, так и тяжелых кровотечений, что делает стратификацию риска и лечение сложными задачами [505, 506].

- Всем пациентам с ФП рекомендовано определение уровня креатинина сыворотки крови или клиренса креатинина (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 С, УДД 5)

Комментарии: Частота контроля функции почек у пациентов с ФП, получающих пероральные антикоагулянты, представлена в разделе 5. В отличие от назначения прямых пероральных антикоагулянтов, где выбор дозы зависит от уровня клиренса креатинина (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 (ФК) используемых медикаментозных препаратов. Основные изменения ФК 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 [507]. 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 [508, 509].

- 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 С, УДД 5)

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

В таблицах 17 и 18 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 тахи-индуцированной кардиомиопатии, фармакокинетику и диализуемость препаратов, применяемых для контроля частоты.

4. Реабилитация

- Пациентам с любой формой фибрилляции предсердий рекомендуются индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, в том числе с использованием тренажеров с целью повышения их физической работоспособности, качества жизни, функции сердца (фракции выброса левого желудочка) [510- 513, 516-522].

ЕОК — нет (УУР В, 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 (ТШХ). Метаанализ проанализированных РКИ показал, что в результате физических тренировок у пациентов с ФП значительно улучшились переносимость физических нагрузок, фракция выброса левого желудочка и показатели по шкалам «Общее состояние здоровья» и «Жизненная активность» опросника SF-36. Имеющиеся данные также свидетельствуют об улучшении КЖ и фракции выброса левого желудочка (ФВ), а также уменьшении тяжести симптомов ФП в краткосрочной перспективе (до 6 месяцев) после кардиореабилитации на основе физических нагрузок по сравнению с отсутствием контроля физической нагрузки.

- Пациентам с фибрилляцией предсердий рекомендовано:

– три или более еженедельных сеансов аэробной активности умеренной интенсивности, такой как ходьба, бег, езда на велосипеде, продолжительностью не менее 60 минут в течение не менее 3 месяцев;

– дополнительно включать в занятия растяжку, упражнения на равновесие, тренировки с отягощением [511–513, 520, 521].

ЕОК — нет (УУР В, 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 фибрилляцией предсердий кроме физических тренировок рекомендованы образовательные программы с целью улучшения осведомленности о заболевании, снижении сердечно-сосудистой госпитализации и сердечно-сосудистой смерти [523, 524, 539].

ЕОК — нет (УУР В, УДД 3)

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

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

ЕОК — нет (УУР В, УДД 2)

5. Профилактика

Пациента с впервые выявленной фибрилляцией предсердий 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 ТТГ 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, антикоагулянтной терапии, 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 фибрилляцией предсердий 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 менее 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 фибрилляцией предсердий рекомендована внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса об объеме обследования, коррекции терапии и целесообразности госпитализации в профильный стационар.

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

- С целью повышения эффективности лечения большинству пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение с периодичностью визитов к врачу как минимум 2 раза в год [525,526].

ЕОК — нет (УУР А, УДД 2)

- В рамках диспансерных осмотров пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется регулярно оценивать наличие и динамику фоновых заболеваний и факторов риска с целью снижения риска осложнений [525,526].

ЕОК — нет (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Достижение контроля коморбидных заболеваний и коррекция модифицируемых факторов риска улучшает прогноз у пациентов с фибрилляцией предсердий 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 ХС-ЛНП у пациентов с сопутствующей ИБС, контроль гликемии у пациентов с СД и т.д. [256,257,417, 457].*

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

ЕОК — нет (УУР С, 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 более 65% наблюдений [78, 79, 527–530].

ЕОК — нет (УУР В, 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, факторами риска 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 менее 70%. С целью прогнозирования возможности удержания МНО в терапевтическом диапазоне предложен индекс $SAMeT_2R_2$ (таблица III приложения Г2).

- Всем пациентам, получающим терапию пероральными антикоагулянтами, рекомендован регулярный контроль общего анализа крови (не реже 1 раза в 6 месяцев) 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 антикоагулянтной терапии у всех пациентов с фибрилляцией предсердий с целью снижения риска тромбоэмболических осложнений, в том числе инсульта [73, 531].

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 факторов риска 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 факторов риска — начало постоянной антикоагулянтной терапии [51, 52, 63, 64].

- Рекомендуется определять уровень креатинина крови и клиренса креатинина у всех пациентов с фибрилляцией предсердий не реже 1 раза в год [40–42, 44, 532, 533].

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 клиренса креатинина, 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 фибрилляцией предсердий о его заболевании, методах и целях лечения [534, 535].

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 фибрилляцией предсердий алгоритмам действий при ухудшении состояния, в том числе информирование пациентов доступным для них языком о первых симптомах инсульта и важности незамедлительного вызова врача при подозрении на инсульт или транзиторную ишемическую атаку.

- Для исключения проаритмогенного действия препаратов у пациентов с фибрилляцией предсердий, находящихся на антиаритмической или пульс-урежающей терапии, рекомендуется снятие и расшифровка ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в год (PQ, QRS, QTc) [208, 209, 296, 300–305, 536–538].

Организация оказания медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации

- Выполнение кардиоверсии при наличии показаний (подход к оценке риска тромбоэмболических осложнений и назначению антикоагулянтной терапии изложен в разделе 3.1.1). При риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc от 2 и выше перед госпитализацией пациент должен принимать антикоагулянты не менее 3 недель. Исключением может являться запланированное выполнение в стационаре чреспищеводной ЭхоКГ или КТ ушка левого предсердия для исключения тромбоза левого предсердия перед кардиоверсией. При риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc (0 баллов у мужчин, 1 балл у женщин) прием антикоагулянтной терапии перед госпитализацией не обязателен.
- Подбор пульс-урежающей терапии. Наличие тахисистолии должно быть зарегистрировано на ЭКГ или в покое при холтеровском мониторировании ЭКГ.
- Коррекция антиаритмической терапии.
- Нарастание сердечной недостаточности при ФП.
- Постановка ЭКС.
- Выполнение интервенционных и хирургических процедур.

Показания для экстренной госпитализации

- Фибрилляция предсердия 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 минуту).
- Пароксизм ФП сроком до 48 часов 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 антикоагулянтной терапии) 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 часов), восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой СМП на догоспитальном этапе.

Показания для выписки пациента из стационара

- Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП (контроль ритма или частоты желудочковых сокращений).
- Выполнена оценка риска тромбоэмболических осложнений, при необходимости назначена антикоагулянтная терапия (раздел 3.1.1), пациенту разъяснена важность ее приема. Недопустима замена антикоагулянтной терапии на антиагрегантную.
- При проведении кардиоверсии антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 4 недели при отсутствии противопоказаний.
- Перед назначением антикоагулянтной терапии проведено обследование, включающее общий (клинический) анализ крови развернутый, креатинин с определением СКФ и клиренса креатинина (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 антагонистов витамина К назначен контроль МНО с указанием режимов последующего измерения в условиях поликлиники.
- В случае выбора стратегии контроля частоты сердечных сокращений назначена адекватная ритм-урежающая терапия.
- После выполнения процедур абляции/хирургических вмешательств при наличии соответствующих показаний (глава 3.2.1) антикоагулянтная терапия должна быть назначена как минимум на 8 недель, а затем на неопределенно долгий срок при наличии факторов риска 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 переходящих обратимых причин — электролитных нарушений и проч.: 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.

Иные организационные технологии

При динамическом наблюдении пациентов с ФП с целью оптимизации медикаментозной и АКГ-терапии целесообразно:

- Выполнение стратификации риска тромбоэмболических осложнений и рисков кровотечения при каждом обращении больного за медицинской помощью.
- Регулярное выполнение ЭКГ с оценкой возможных признаков передозировки ААП и пульсурежающей терапии (оценка интервала PQ и QT/QTc).
- Определение уровня креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта — Голта у пациентов, находящихся на постоянной АКГ-терапии (таблица П12 приложения Г2).
- Регулярный мониторинг уровня МНО с достижением терапевтического диапазона антикоагуляции при выборе АВК в качестве АКГ.
- 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 ААП и АКГ-терапии (системы напоминаний своевременного приема препаратов).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

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

- коррекция всех модифицируемых ФР (курение, употребление алкоголя, ожирение, СОАС, электролитные нарушения);
- лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, ХСН, СД, АГ, ХБП; патологии щитовидной железы, ожирения, слип-апноэ).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	ЕОК Класс и уровень	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	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 частоты сердечных сокращений (ЧСС) и тяжести клинических проявлений согласно модифицированной классификации EHRA	1B	A	2	
2.	Проведены электрокардиографические методы исследования (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ)	1B	A	3	
3.	Выполнено трансторакальное эхокардиографическое исследование	1C	B	3	
4.	Выполнена оценка риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc у пациентов с неклапанной ФП/ТП	IA	A	1	
5.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	–	A	2	
6.	Выполнено биохимическое исследование с определением уровня калия и натрия, АСТ, АЛТ, билирубина и креатинина с расчетом клиренса креатинина (КК) по формуле Кокрофта — Голта;	IA	A	2	
7.	У пациентов с неклапанной ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc (≥3 баллов у женщин и ≥2 баллов у мужчин) назначена антикоагулянтная терапия: ПОАК с обоснованием выбранной дозы или АВК с указанием необходимости подбора дозы под контролем МНО	IA	A	1	
8.	Пациентам с клапанной ФП (митральным стенозом средней или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца) назначена антикоагулянтная терапия АВК и даны рекомендации по контролю МНО в заданном диапазоне	IIIB	A	II	
9.	Выбрана и обсуждена с пациентом стратегия лечения ФП/ТП (контроль ритма или частоты)	–	A	2	
10.	В случае выбора стратегии контроля ритма сделан выбор между медикаментозными и интервенционными методами лечения	1B	A	2	
11.	При выборе стратегии медикаментозного контроля ритма назначена антиаритмическая 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	1B	A	2	
12.	В случае выбора стратегии контроля частоты сердечных сокращений 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	1B	A	2	
13.	При интервенционном лечении ФП интраоперационно достигнута	1B	A	2	

	электрическая изоляция устьев легочных вен				
14.	При интервенционном лечении ТП интраоперационно достигнут двунаправленный блок проведения импульса в области перешейка сердца	IB	A	1	

Список литературы

1. Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley. p. 15. ISBN 978-1-4443-4266-6.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Эпидемиологический словарь / под ред. Джона М.Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. — 4-е изд. — Москва, 2009. — 316 с.
4. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. — Москва, 2005.
5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств».
6. Малая медицинская энциклопедия [Электронный ресурс]. — М.: Медицинская энциклопедия. 1991–96 гг. Режим доступа: http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром.
7. Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. —2012. — № 4. — С. 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.
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;26:2422–2434.
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;11:423–434.
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;3:139–152.
12. Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И. и др. Эпикардальный 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;86:516–521.
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;285:2370–2375.
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;114:119–125.

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;27:949–953.
17. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009;104:1534–1539.
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;36:1303–1309.
20. Sears SF, Serber ER, Alvarez LG et al. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:801–807.
21. Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badia X. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1402–1409.
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;16:965–972.
25. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2803–2817.
26. Lowres N, Neubeck L, Redfern et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost* 2013;110:213–222
27. Руководство по кардиологии в четырех томах Под редакцией академика Е. И. Чазова. Москва, «Практика», 2014.
28. 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. 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. 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;44:3357–3364
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;17:355–383.
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 – 2694.
34. Guerra F. et al. Implanted Devices and Atrial Fibrillation //Current Issues and Recent Advances in Pacemaker Therapy. – 2012. – C. 105.
 35. Sanna T, Diener HC, Passman RS et al. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370:2478–2486.
 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;127:930–937.
 37. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015;131:2176–2184.
 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;151:713–719.
 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;387:2302–2311.
 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;361:1139–1151.
 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;365:981–992.
 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;36:3258–64.
 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;111:14–18.
 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;132:517–525.
 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;28:33–39.
 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;137:263–272.

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 CHADS₂ versus CHA₂DS₂-VASc for predicting 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;33:1500–1510.
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;138:1093–1100.
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;9:1460–1467.
58. Roldan V, Marin F, Manzano-Fernandez S et al. The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS₂ or CHA₂DS₂-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2199–2204,390–392.
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;146:857–867.
60. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al. AVERROES Steering Committee Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806–817.
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;363:1875–1876.
62. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G. Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients with Atrial Fibrillation and CHA₂DS₂-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016;47:1364–1367.
63. Friberg L, Skeppholm M, Terent A. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA₂DS₂-VASc score of 1. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:225–232.
64. Lip GY, Skjoth F, Nielsen PB, Larsen TB. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. *Thromb Haemost*. 2015;114:826–834.
65. Chao TF, Liu CJ, Wang KL et al. Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:635–642.
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;135:208–219. 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;113:1370–1377.
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;118:2029–2037.
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 Thrombosis—Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost.* 2013;110:1087–1107.
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;34:415–421. 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;1:172–180. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0199.
74. 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. — С. 74–86.
75. Панченко Е.П. *Антитромботическая терапия в кардиологии.* Москва: Ремедиум, 2019. — 255с.
76. van Doorn S, Debray TPA, Kaasenbrood F et al. Predictive performance of the CHA2DS2-VASc rule in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2017 Jun;15(6):1065-1077. doi: 10.1111/jth.13690. Epub 2017 May 9.
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 Jan 1;274:158-162. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.091. Epub 2018 Sep 1
78. Vestergaard AS, Skjøth F, Larsen TB et al. 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 Nov 20;12(11):e0188482. doi: 10.1371/journal.pone.0188482. eCollection 2017.
79. 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 Mar;34(3):415-421. doi: 10.1080/03007995.2017.1384370. Epub 2017 Oct 3
80. 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;383:955–962.

81. 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;72:105–112. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.01.015.
82. 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;72:284–291. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.03.009.
83. 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;12:589–596. doi: 10.1177/1747493017700663.
84. Dogliotti A1, 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.
85. 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;376:975–983.
86. 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 Oct 1;244:196-201. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.004. Epub 2017 Jun 3;
87. 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;127:634–640.
88. 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;126:1185–1193.
89. 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;72:1790–1800. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.054.
90. 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
91. Lip, G., Lindhardsen, J., Lane 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*, 106(10), 739–749. doi:10.1160/th11-05-0364
92. 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*, 125(19), 2298–2307. doi:10.1161/circulationaha.111.055079
93. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace.* 2014;16:631–638.
94. Szekely P. Systemic Embolism and Anticoagulant Prophylaxis in Rheumatic Heart Disease. *Br Med J.* 1964;1:1209–1212.

95. 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;369:1206–1214.
96. Perez-Gomez F, Alegria E, 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;44:1557–1566.
97. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med*. 1960;52:741–749.
98. Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E, Rosendaal FR. Warfarin and aspirin after heart-valve replacement. *N Engl J Med*. 1994;330:507–508; author reply 508-509.
99. Chiang CW, Lo SK, Ko YS et al. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. *Ann Intern Med*. 1998;128:885–889.
100. Atar, S., Wishniak, A., Shturman, A., et al. Fatal Association of Mechanical Valve Thrombosis With Dabigatran. *Chest*, 144(1), 327–328. doi:10.1378/chest.12-2486
101. 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.
102. 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;69:1363–1371.
103. 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;209:181–183.
104. 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;35:3346–3355.
105. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation*. 2011;123:131–136.
106. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*. 2014;312:647–649
107. Hansen M. L., Jepsen R. M. H. G., Olesen J. B. et al. Thromboembolic risk in 16,274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without or Europace. 2015;17:18-23
108. Ezekowitz MD; Pollack C.V. Jr; Halperin J.L.; et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 2959-2971
109. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2014;35 (47); 3346–3355
110. 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;109:1973–1980.
111. Henrik V, Peter BN, Søren PH et al. Atrial Flutter and Thromboembolic Risk: A Systematic Review *Heart*. 2015 Sep;101(18):1446-55. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307550. Epub 2015 Jul 6. PMID: 26149627 DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307550
112. Klein AL, Grimm RA, Murray RD 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;344:1411–1420.

13. 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;38:423–430.
14. 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.
15. 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.
16. 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;74:1206–1215. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.2161.
17. Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris A et al. Early start of DOAC after ischemic stroke: Risk of intracranial hemorrhage and recurrent events. *Neurology*. 2016;87:1856–1862.
18. 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.
19. 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 Jun 7;349(9066):1641-9. PMID: 9186381.
20. 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 May 31;349(9065):1569-81.
21. Diener HC, Stanford S, Abdul-Rahim A et al. Anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and intracranial hemorrhage. *Expert Rev Neurother*. 2014;14:1019–1028.
22. 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;307:2600–2608.
23. 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.
24. 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;90:619–623. doi:10.1136/jnnp-2018-318658.
25. 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;11:225–231.
26. 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;43:3298–3304.

27. 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.
28. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, et al. Effect of Untreated Hypertension on Hemorrhagic Stroke. *Stroke*. 2004;35:1703–1708.
29. 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;152:967–973.
30. SPAF I-III = 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 Jun;30(6):1223-9
31. AFASAK 2 = A.L.Gullov, MD, B.G.Koefoed,MD, P.Petersen, DMSc 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;158:1513-1521 RE-LY (sub-analysis)DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386;
32. Olesen JB, Lip GY, 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. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):739-749. doi:10.1160/TH11-05-0364
33. Majeed A, Kim YK, Roberts RS, Holmström M, Schulman S. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:2860–2866. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.593087
34. Murthy S. B., Gupta A., Merkler A. E. et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage. *Stroke*, 48(6), 1594–1600. doi:10.1161/strokeaha.116.016327
35. 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.
36. 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.
37. Pollack CV. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. *Emerg Med J*. 2016;33:423–30. doi:10.1136/emermed-2015–204891.
38. I. Hernandez, Y. Zhang, M.M. Brooks, et al. Anticoagulation use and clinical outcomes after major bleeding on dabigatran or warfarin in atrial fibrillation. *Stroke*. 2017; 48:159-166.
39. 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;313:824–836.
40. 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.

41. 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.
42. Felmeden DC, Lip GY. Antithrombotic therapy in hypertension: a Cochrane Systematic review. *J Hum Hypertens*. 2005;19:185–196.
43. 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: 157–164.
44. 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;63:2141–2147.
45. 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;123:2363–2372.
46. Chang HY, Zhou M, Tang W, Alexander GC, Singh S. Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h1585.
47. 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.
48. 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.
49. 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):2271-2281. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.024.
50. 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):1674-1683
51. Palareti G, Cosmi B. Bleeding with anticoagulation therapy — who is at risk, and how best to identify such patients. *Thromb Haemost*. 2009;102:268–278.
52. 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;84:1868–1882. doi: 10.1111/bcp.13621.
53. 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.
54. 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
55. Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST в практике российских стационаров: сравнительные данные регистров РЕКОРД-2 и РЕКОРД. // Кардиология. —

56. Батурина О.А. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных антитромботических препаратов. // Кардиология. — 2019. — № 1. — С. 40–48.
57. 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;61:2060–2066.
58. 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.
59. 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.
60. 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;65:1619–1629. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.050.
61. 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;[Mar 29].
62. [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\(12\):1618-1623. doi:10.1016/j.amjcard.2008.08.021](#)
63. [Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380:1509–1524.](#)
64. [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.](#)
65. [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.](#)
66. [Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377:1513–1524.](#)
67. [Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:15091524; Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017;377:15131524;](#)

68. [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;381:1107-1115](#)
69. [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;129:1577-1585](#)
70. [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](#)
71. [Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019; 381:1103](#)
72. [Sarafoff N, Martischinig 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;61:2060-2066](#)
73. [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;32:287-294. doi: 10.1007/s10557-018-6795-9.](#)
74. [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;8:1880-1889](#)
75. [Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al. BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373:823-833.](#)
76. [Birnie DH, Healey JS, Wells GA et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013;368:2084-93.](#)
77. [Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation \(AF\) Patients Undergoing Catheter Ablation \(COMPARE\) randomized trial. *Circulation.* 2014;129:2638-2644.](#)
78. [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.](#)
79. [Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Гуреев С.В и др. Безопасность одновременного применения непрямых и прямых антикоагулянтов при катетерной абляции фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов. // Вестник аритмологии. — 2008. — № 53. — С. 21-26.](#)
80. [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.](#)

81. [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.](#)
82. [Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2015;373:823–33.](#)
83. [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;105:226–238. doi: 10.1016/j.acvd.2011.11.005.](#)
84. [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.](#)
85. [Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability \(ESC\). European Heart Journal. 2019;40:1257–1264.](#)
86. [Camm AJ. Left atrial ablation for management of atrial fibrillation: CABANA vs. real-world data. Apples and oranges? Eur Heart J. 2019;40:1265–1267.](#)
87. [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;12:1360–1420.](#)
88. [Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. Postgrad Med J. 2009;85:303–312.](#)
89. [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;47:877–887. doi: 10.4070/kcj.2017.0146.](#)
90. [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.](#)
91. [Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Ann Intern Med. 2014;160:760–773.](#)
92. [Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E et al. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. PACE. 2013;36:122–133.](#)
93. [Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010;362:1363–1373.](#)
94. [Farshi R, Kistner D, Sarma JS et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. J Am Coll Cardiol. 1999;33:304–310.](#)
95. [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;61:741–748. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.038.](#)
96. [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.](#)

97. [Allen LA, Fonarow GC, Simon DN et al. ORBIT-AF Investigators. Digoxin use and subsequent outcomes among patients in a contemporary atrial fibrillation cohort. J Am Coll Cardiol. 2015;65:2691–2698.](#)
98. [Yu HT, Yang PS, Lee H et al. Outcomes of Rate-Control Treatment in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure — A Nationwide Cohort Study. Circ J. 2018;82:652–658. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0669.](#)
99. [Gheorghide 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;34:1489–1497.](#)
100. [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;65:1250–1258.](#)
101. [Zehender M, Hohnloser S, Muller B et al. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: Results of a comparative study and a 2-year follow-up. J Am Coll Cardiol. 1992;19:1054–1059.](#)
102. [Tse HF, Lam YM, Lau CP et al. Comparison of digoxin versus low-dose amiodarone for ventricular rate control in patients with chronic atrial fibrillation. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2001;28:446–450.](#)
103. [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;65:348–354.](#)
104. [Crijns HJ, Weijts B, Fairley AM et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. Int J Cardiol. 2014;172: 588–594.](#)
105. [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;42:767–772.](#)
106. [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;46:424–430.](#)
107. [Scheuermeyer FX, Grafstein E, Heilbron B, Innes G. Emergency department management and 1-year outcomes of patients with atrial flutter. Ann Emerg Med 2011; 57:564–571.e2.](#)
108. [Kirchhof P, Andresen D, Bosch R et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation \(Flec-SL\): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. Lancet. 2012;380:238–246.](#)
109. [Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2005;352:1861–1872.](#)
110. [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;360:1275–1279.](#)
111. [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.](#)
112. [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;344:1411–1420,1292–1297.](#)
113. [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;136:961–964.](#)

- !14. [Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. 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\(12\):1403-1408. doi:10.1016/j.echo.2009.09.015](#)
- !15. [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.](#)
- !16. [Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «pill-in-the-pocket» approach. *N Engl J Med.* 2004;351:2384–2391.](#)
- !17. [Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:542–7.](#)
- !18. [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.](#)
- !19. [Беннетт Д.Х. Аритмии сердца. Практические заметки по интерпретации и лечению. — Москва: Медпресс-информ, 2016. — С. 32–49.](#)
- !20. [Кушаковский М.С. Аритмии сердца. — С.-Петербург: Фолиант, 2007. — С. 531–576.](#)
- !21. [Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике. — Москва: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 21–107.](#)
- !22. [Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. pp: 285–339; 339–446.](#)
- !23. [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.](#)
- !24. [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.](#)
- !25. [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;91:489491.](#)
- !26. [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:e424e440.](#)
- !27. [Zhang N, Guo JH, Zhang H et al. Comparison of intravenous ibutilide vs. propafenone for rapid termination of recent onset atrial fibrillation. *Int J Clin Pract.* 2005;59:1395–1400.](#)
- !28. [Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2000;86:950–953](#)
- !29. [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;44:589–595.](#)

- !30. [Fenster PE, Comess KA, Marsh A et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. Am Heart J. 1983;106:501–504.](#)
- !31. [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.](#)
- !32. [Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Hamilos ME et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2007;99:1721–1725.](#)
- !33. [Stiell IG, Clement CM, Symington C et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. Acad Emerg Med. 2007;14:1158–1164.](#)
- !34. [Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. JACC. 2003;41:255–262.](#)
- !35. [Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. Chest. 2000;117:1538–1545.](#)
- !36. [Bianconi L, Castro A, Dinelli M et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur Heart J. 2000;21:1265–1273.](#)
- !37. [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. — С. 32–43.](#)
- !38. [Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и соавт. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14\(6\):826-830. doi: 10.20996/1819–6446–2018–14–6–826–830.](#)
- !39. [Mironov NY, Vlodyanovskiy 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;14:826–830. doi:10.20996/1819–6446–2018–14–6–826–830.](#)
- !40. [Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А. и соавт. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14\(5\):664-669. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669.](#)
- !41. [Mironov NY, Vlodyanovskiy 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;14:664–669. In russ. doi: 10.20996/1819–6446–2018–14–5-664–669.](#)
- !42. [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. — С. 37–41.](#)

- !43. [Зинченко Ю.В. Влияние частоты предсердных волн на эффективность чреспищеводной электрокардиостимуляции у больных с изолированным трепетанием предсердий. // Украинский кардиологический журнал. — 2010. — № 2. — С. 61–67.](#)
- !44. [Сулимов В.А., Дубровский И.А., Канорский С.Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. — Москва, 2015. — 216 с.](#)
- !45. [Jacob I, Haft MD, Bernard D, Kosowsky MD et al. Termination of atrial flutter by rapid electrical pacing of the atrium. J Am Coll Cardiol. 1967;20:239–244.](#)
- !46. [Gerd Fröhlig, Semi Sen, Gerd Rettig et al. Termination of atrial flutter during DDD pacing by rapid overdrive stimulation using the implanted pacemaker lead system. J Am Coll Cardiol. 1986;57:483–485. doi: 10.1016/0002-9149\(86\)90781-2.](#)
- !47. [Peters RW, Weiss DN, Carliner NH et al. Overdrive pacing for atrial flutter. Am J Cardiol. 1994;74:1021–3.](#)
- !48. [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.](#)
- !49. [AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1825–183](#)
- !50. [Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1834–1840.](#)
- !51. [Roy D, Talajic M, Dorian P et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med. 2000;342:913–920.](#)
- !52. [Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008;358:2667–2677.](#)
- !53. [Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‘research perspectives in AF’. Eur Heart J. 2009;30:2969–2977.](#)
- !54. [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;303:333–340.](#)
- !55. [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.](#)
- !56. [Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2222–2231.](#)
- !57. [Abed HS, Wittert GA, Leong DP et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310:2050–2060.](#)
- !58. [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;65:2159–2169.](#)

- !59. [S.K. Westcott, L.Y Beach, F. Matsushita et al. Relationship Between Psychosocial Stressors and Atrial Fibrillation in Women >45 Years of Age. Am J Cardiol 2018;122\(10\):1684-1687](#)
- !60. [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](#)
- !61. [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.](#)
- !62. [Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2005;352:1861–72.](#)
- !63. [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.](#)
- !64. [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.](#)
- !65. [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.](#)
- !66. [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.](#)
- !67. [Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV et al. Practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. Heart Rhythm. 2007;4:1250–1259.](#)
- !68. [Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. Can Respir J. 2009;16:43–48.](#)
- !69. [Fetsch T, Bauer P, Engberding R et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. Eur Heart J. 2004;25:1385–1394.](#)
- !70. [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.](#)
- !71. [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.](#)
- !72. [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;321:406–412.](#)
- !73. [Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. Am J Cardiol. 1997;79:418–423.](#)
- !74. [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.](#)
- !75. [Pritchett EL, Page RL, Carlson M et al. Efficacy and safety of sustained-release propafenone \(propafenone SR\) for patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2003;92:941–6.](#)

- !76. [Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. // Клиническая медицина. — 1988; — № 10. — С. 52–55.](#)
- !77. [Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Сенова З.П. и др. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения. // Кардиология. — 1984. — № 5. — С. 52–57.](#)
- !78. [Недоступ А.В., Благова О.В. Этацизин: место в лечении аритмий. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2009. — № 4. — С. 62–68.](#)
- !79. [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. — С. 81–82.](#)
- !80. [Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацизином®. // Кардиология. — 1989. — № 7. — С. 37–40.](#)
- !81. [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.](#)
- !82. [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.](#)
- !83. [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.](#)
- !84. [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](#)
- !85. [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](#)
- !86. [de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Arch Intern Med 2005;165: 258–262](#)
- !87. [Sellers TD Jr, Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. Circulation 1977;56:260267. Manolis AS, Estes NA III. Supraventricular tachycardia. Mechanisms and therapy. Arch Intern Med 1987;147:1706–1716](#)
- !88. [Aronow, W. S. \(2008\). Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. Cardiology in Review. 2008; 16\(5\): 230-239. doi:10.1097/crd.0b013e3181723694 ;](#)
- !89. [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 –231](#)
- !90. [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;6:152–155](#)
- !91. [Hellman T, Kiviniemi T, Nuotio I et al. Optimal timing for cardioversion in patients with atrial fibrillation. Clin Cardiol. 2018; 41\(7\):966-971. doi: 10.1002/clc.22986.](#)
- !92. [Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца. Вестник аритмологии 2011; 64: 60-70;](#)
- !93. [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.](#)

94. [N. M. Lapointe, d. Dai, I. Thomas et al. Antiarrhythmic drug use in patients <65 years of age with atrial fibrillation and without structural heart disease. Am j cardiol. 2015; 115\(3\): 316–322](#)
95. [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](#)
96. [X.Gao, A.Guha, B.Buck et al. Initiation and outcomes with Class Ic antiarrhythmic drug therapy. Indian Pacing Electrophysiol J. 2018 Mar-Apr; 18\(2\): 68–72.\].](#)
97. [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;](#)
98. [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;](#)
99. [The GISSI-AF Investigators. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:1606–17](#)
100. [Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res.* 2000;47:219–233.](#)
101. [Kääb S1, 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;24:649–657.](#)
102. [Fabritz L, Kirchhof P. Predictable and less predictable unwanted cardiac drugs effects: individual pre-disposition and transient precipitating factors. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2010;106:263–268.](#)
103. [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.](#)
104. [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;54:143–149.](#)
105. [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.](#)
106. [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;55:2299–2307.](#)
107. [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;45:1832–1839.](#)

108. [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.](#)
109. [Anand K, Mooss AN, Hee TT et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. Am Heart J. 2006;152:217–222.](#)
110. [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;26:403–411.](#)
111. [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.](#)
112. [Wachtell K, Lehto M, Gerds 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;45:712–719.](#)
113. [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;296:1242–1248.](#)
114. [Goette A, Schon N, Kirchhof P et al. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation \(ANTIPAF\) trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:43–51.](#)
115. [Yamashita T, Inoue H, Okumura K et al. RHYTHM II Investigators. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension \(J-RHYTHM II study\). Europace. 2011;13:473–479.](#)
116. [Cosedis NJ, Johannessen A, Raatikainen P et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. N Engl J Med. 2012;367:1587–1595.](#)
117. [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;35:1466–1478.](#)
118. [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;2:349–361.](#)
119. [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;3:32–38.](#)
120. [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.](#)
121. [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.](#)
122. [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.](#)

123. [Förnkrantz 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.](#)
124. [Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser SH et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. Eur Heart J. 2015;36:1805–1811.](#)
125. [Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2017;376:1627–1636. doi: 10.1056/NEJMoa1701005.](#)
126. [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;19:132–138. doi:10.1093/europace/euw368.](#)
127. [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;18:1787–1794.](#)
128. [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.](#)
129. [Calkins H1, 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.](#)
130. [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.](#)
131. [Jones DG, HaldarSK, 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;61:1894–1903.](#)
132. [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;7:1011–1018.](#)
133. [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;24:270–280.](#)
134. [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;359:1778–1785.](#)
135. [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;1:200–209.](#)

136. [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.](#)
137. [Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure \(the CAMTAF trial\). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:31–38.](#)
138. [MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart*. 2011;97:740–747.](#)
139. [Stulak JM, Dearani JA, Daly RC et al. Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation: restoration of sinus rhythm by the Cox-maze procedure significantly improves systolic function and functional status. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:494–501.](#)
140. [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;37:403–411.](#)
141. [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;15:784–789.](#)
142. [Manolis AS, Dragazis I, Kapelakis I et al. Transesophageal overdrive pacing: A simple and versatile tool. *Hosp Chronicles* 2013;8: 143–145. Poulidakis E, Manolis AS. Transvenous temporary cardiac pacing. *Rhythm* 2014; 9:20–27.](#)
143. [Spector P, Reynolds MR, Calkins H et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2009;104:671–677.](#)
144. [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;24:956–962.](#)
145. [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;12:110–115.](#)
146. [Dewland TA, Glidden DV, Marcus GM. Healthcare utilization and clinical outcomes after catheter ablation of atrial flutter. *PLoS One*. 2014;9:e100509.](#)
147. [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.](#)
148. [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;372:1812–1822.](#)
149. [Rohla M, Weiss TW, Pecun 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](#)

150. [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.](#)
151. [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.](#)
152. [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;4:262–270.](#)
153. [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;46:213–220.](#)
154. [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;167:1469–1475.](#)
155. [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;148:955–961; discussion 962–952.](#)
156. [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;33:2644–2652.](#)
157. [Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK et al. CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med.* 2015;372:1399–1409.](#)
158. [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;28:2902–2908.](#)
159. [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;102:769–775.](#)
160. [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.](#)
161. [Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:1029–1035.](#)
162. [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 bypass surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:936–944.](#)
163. [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.](#)
164. [Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004;291:1720–1729.](#)

165. [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;42:1078–1087.](#)
166. [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;374:1911–1921.](#)
167. [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;150:288–293.](#)
168. [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;47:847–854.](#)
169. [Weerasooriya R, Davis M, Powell A et al. The Australian intervention randomized control of rate in atrial fibrillation trial \(AIRCRAFT\). J Am Coll Cardiol. 2003;41:1697–1702.](#)
170. [Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. Circulation. 2000;101:1138–1144.](#)
171. [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;29:1644–1652.](#)
172. [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;52:1239–1246.](#)
173. [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;99:232–238.](#)
174. [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.](#)
175. [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.](#)
176. [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.](#)
177. [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.](#)
178. [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.](#)
179. [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.](#)
180. [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.](#)

181. [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.](#)
182. [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.](#)
183. [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.](#)
184. [Providência R, Marijon E, Albenque JP et al. Rivaroxaban and dabigatran in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. Europace. 2014;16:1137–44.](#)
185. [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.](#)
186. [Armbruster HL, Lindsley JP, Moranville MP et al., Safety of novel oral anticoagulants compared with uninterrupted warfarin for catheter ablation of atrial fibrillation. Ann Pharmacother, 2015;49:278–84.](#)
187. [Ren JF, Marchlinski FE and Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1861–7.](#)
188. [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.](#)
189. [Baran J, Stec S, Pilichowska-Paszkiel 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.](#)
190. [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.](#)
191. [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.](#)
192. [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.](#)
193. [Olga Lazoura, Tefvik F, Ismail Christopher Pavitt, Alistair Lindsay, Mona Sriharan, Michael Rubens, Simon Padley, Alison Duncan, Tom Wong, Edward Nicol. 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;32:347–354.](#)
194. [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.](#)

95. [Maleki K, Mohammadi R, Hart D et al. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transeptal sheath: incidence, treatment, and prevention. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:561–5.](#)
96. [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.](#)
97. [Shah, D. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. Europace. 2010;12:1657–8.](#)
98. [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.](#)
99. [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.](#)
100. [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.](#)
101. [Briceno DE, 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.](#)
102. [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.](#)
103. [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.](#)
104. [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.](#)
105. [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.](#)
106. [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;374:534–542.](#)
107. [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;127:720–729.](#)
108. [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;312:1988–1998.](#)

109. [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;65:2614–2623.](#)
110. [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;61:2551–2556.](#)
111. [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;11:1188–1194.](#)
112. [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.](#)
113. [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.](#)
114. [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.](#)
115. [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.](#)
116. [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.](#)
117. [Manolis AJ, Rosei EA, Coca A et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group «Hypertension Arrhythmias and Thrombosis» of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2012;30:239–252.](#)
118. [Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. Eur Heart J. 2014;35:1205–1214.](#)
119. [Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation. 2002;106:331–336.](#)
120. [Ueng K-C, Tsai T-P, Yu W-C et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. Eur Heart J. 2003;24:2090–2098.](#)
121. [Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I et al. Effect of candesartan and various inflammatory markers on maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion for atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2007;99:1544–154.](#)
122. [Antz M, Weiss C, Volkmer M et al. Risk of sudden death after successful accessory atrioventricular pathway ablation in resuscitated patients with Wolff — Parkinson — White syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002;13:231–236.](#)
123. [Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM et al. Aborted sudden death in the Wolff — Parkinson — White syndrome. Am J Cardiol. 1995;76:492–494.](#)

124. [Bromberg BI, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL. Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff — Parkinson — White syndrome. J Am Coll Cardiol. 1996;27:690–695.](#)
125. [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;42:1493–1531.](#)
126. [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;349:1803–1811.](#)
127. [Boahene KA, Klein GJ, Yee R et al. Termination of acute atrial fibrillation in the Wolff — Parkinson — White syndrome by procainamide and propafenone: importance of atrial fibrillatory cycle length. J Am Coll Cardiol. 1990;16:1408–1414.](#)
128. [Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff — Parkinson — White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. J Am Coll Cardiol. 1987;9:1357–1363.](#)
129. [Olivotto I, Cecchi F, Casey SA et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2001;104:2517–2524.](#)
130. [Elliott PM, Anastakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology \(ESC\). Eur Heart J. 2014;35:2733–2779.](#)
131. [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.](#)
132. [Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. J Am Coll Cardiol. 1990;15:1279–1285.](#)
133. [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.](#)
134. [Kusunose K, Yamada H, Nishio S et al. Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording of low and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. JACC Cardiovasc Imaging 2009;2:1147–1156.](#)
135. [Li C, Zhang J, Zhou C et al. Will simultaneous measurement of E/e' index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with non-valvular atrial fibrillation? Eur J Echocardiogr. 2010;11:296–301.](#)
136. [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.](#)

137. [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.](#)
138. [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;76:675–681.](#)
139. [Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology \(ESC\). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37:2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.](#)
140. [Kelly JP, Mentz RJ, Mebazaa A et al. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2015;65:1668–1682.](#)
141. [Disertori M, Latini R, Barlera S et al. GISSI-AF Investigators Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;360:1606–1617.](#)
142. [Yusuf S, Healey JS, Pogue J et al. Active I Investigators Irbesartan in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;364:928–938.](#)
143. [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.](#)
144. [Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. 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.](#)
145. [Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ 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;59:1598–1603.](#)
146. [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 real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5:632–639.](#)
147. [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;107:2920–2925.](#)
148. [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;45:520–526.](#)
149. [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;386:154–162.](#)
150. [Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998;98:946–952.](#)
151. [Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med. 2002;113:359–364.](#)
152. [Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frobert O, Henriksson KM, Edvardsson N, Poci D. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. Eur Heart J. 2013;34:1061–1067.](#)

153. [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;37:1582–1590.](#)
154. [Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al. BAFTA investigators, Midland Research Practices Network \(MidReC\). 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.](#)
155. [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;383:955–962.](#)
156. [Marinigh R, Lip GY, Fiotti N et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients: implications for thromboprophylaxis. J Am Coll Cardiol. 2010;56:827–837.](#)
157. [Kotecha D, Chudasama R, Lane DA et al. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. Int J Cardiol. 2016;203:660–666.](#)
158. [Gage BF, Boechler M, Doggette AL et al. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. Stroke. 2000;31:822–827.](#)
159. [Andreotti F, Rocca B, Husted S et al. ESC Thrombosis Working Group. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. Eur Heart J. 2015;36:3238–3249.](#)
160. [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.](#)
161. [Aizer A, Gaziano JM, Cook NR et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2009;103:1572–1577.](#)
162. [Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. Circulation. 2008;118:800–807.](#)
163. [Mont L, Sambola A, Brugada J et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. Eur Heart J. 2002;23:477–482.](#)
164. [Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. Europace. 2009;11:1156–1159.](#)
165. [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;99:1755–1760.](#)
166. [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;34:3624–3631.](#)
167. [Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J et al. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. BMJ. 1998;316:1784–1785.](#)
168. [Calvo N, Mont L, Tamborero D et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation in endurance athletes. Europace. 2010;12:30–36.](#)
169. [Koopman P, Nuyens D, Garweg C et al. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. Europace. 2011;13:1386–1393.](#)

170. [Nagao K, Tsuchihashi K, Tanaka S, Imura O. Studies on atrial arrhythmias in atrial septal defect. The influences of aging on atrial fibrillation. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1995;32:27–32.](#)
171. [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.](#)
172. [Yamada T, McElderry HT, Muto M et al. Pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation after direct suture closure of congenital atrial septal defect. Circ J. 2007;71:1989–1992.](#)
173. [Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K et al. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. Circulation. 1998;98:II399–402.](#)
174. [Shim H, Yang JH, Park PW et al. Efficacy of the maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;46:98–103.](#)
175. [Gutierrez SD, Earing MG, Singh AK et al. Atrial tachyarrhythmias and the Cox-maze procedure in congenital heart disease. Congenit Heart Dis. 2013;8:434–439.](#)
176. [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;28:536–540.](#)
177. [Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Шмуть А.В. и др. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца // Анналы аритмологии. — 2012. — № 4. — С. 14–22.](#)
178. [Jensen AS, Idorn L, Norager B et al. Anticoagulation in adults with congenital heart disease: The who, the when and the how? Heart. 2014;101:424–429.](#)
179. [Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2012;154:270–274.](#)
180. [Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal echocardiographic detection of atrial thrombi in patients with nonfibrillation atrial tachyarrhythmias and congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 1994;24:1365–1370.](#)
181. [Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE et al. Early surgical intervention or watchful waiting for the management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. Ann Cardiothorac Surg. 2015;4:220–229.](#)
182. [Schoen T, Pradhan AD, Albert CM, Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk of incident atrial fibrillation in women. J Am Coll Cardiol. 2012;60:1421–1428.](#)
183. [Du X, Ninomiya T, de Galan B et al. Risks of cardiovascular events 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;30:1128–1135.](#)
184. [Rizzo MR, Sasso FC, Marfella R et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodes of atrial fibrillation in type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2015;29:88–92.](#)
185. [B.P Krijthe, J. Heeringa, J.A Kors et al. Serum Potassium Levels and the Risk of Atrial Fibrillation: The Rotterdam Study. Int J Cardiol 2013;168\(6\):5411-5.](#)
186. [Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2011;57:427–36.](#)
187. [Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011;11:98–107.](#)
188. [Ziolo MT, Mohler PJ. Defining the role of oxidative stress in atrial fibrillation and diabetes. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26:223–225.](#)

189. [Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcome in patients with type 2 diabetes mellitus \(from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study\). *Am J Cardiol.* 2014;114:1217–1222.](#)
190. [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;46:2168–2174.](#)
191. [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 cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:123.](#)
192. [Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. *J Cardiovasc Med. \(Hagerstown\).* 2017;18:490–500.](#)
193. [Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter. a population-based study. *Arch Intern Med* 2004;164:1675–8.](#)
194. [Bitter T, Nolker G, Vogt J et al. Predictors of recurrence in patients undergoing cryoballoon ablation for treatment of atrial fibrillation: the independent role of sleep-disordered breathing. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:18–25.](#)
195. [Ng CY, Liu T, Shehata M et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol.* 2011;108:47–51.](#)
196. [Linz D. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: atrial arrhythmogenic substrate of a different sort. *Am J Cardiol.* 2012;110:1071.](#)
197. [Patel D, Mohanty P, Di Biase L et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:445–451.](#)
198. [Kim EJ, Lyass A, Wang N, Massaro JM, Fox CS, Benjamin EJ et al. Relation of hypothyroidism and incident atrial fibrillation \(from the Framingham Heart Study\). *Am Heart J* 2014;167:123–6.](#)
199. [Naruse Y, Tada H, Satoh M et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm.* 2013;10:331–337.](#)
200. [Neilan TG, Farhad H, Dodson JA et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e000421.](#)
201. [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.](#)
202. [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;128:721–728.](#)
203. [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. — С. 44–50.](#)
204. [Bansal N, Zelnick LR, Alonso A et al. eGFR and albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1386–1398.](#)

504. [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.](#)
505. [Olesen JB, Lip GY, Kamper AL et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney diseases. N Engl J Med. 2012;367:625–635.](#)
506. [Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31–41.](#)
507. [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;53:766–772.](#)
508. [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;150:604–612.](#)
509. [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.](#)
510. [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.](#)
511. [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.](#)
512. [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.](#)
513. [Bos D, Bano A, Hofman A, VanderWeele TJ, Kavousi M, Franco OH, Vernooij MW, Peeters RP, Ikram MA, Chaker L. Thyroid function and atrial fibrillation: Is there a mediating role for epicardial adipose tissue? Clinical Epidemiology, Volume 2018:10 Pages 225—234.](#)
514. [Agata Bielecka-Dabrowa, Dimitri P Mikhailidis, Jacek Rysz and Maciej Banach. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. Thyroid Research 2009, 2:4 doi:10.1186/1756-6614-2-4](#)
515. [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.](#)
516. [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.](#)
517. [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.](#)
518. [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.](#)
519. [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.](#)
520. [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.](#)

21. [Skjelboe 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.](#)
22. [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.](#)
23. [Jeroen M.L., Hendriks Rianne de Wit, Harry J.G.M. 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 European Heart Journal. 2012;33:2692–2699.](#)
24. [Peterson ED, Ho PM, Barton M et al. ACC/AHA/AACVPR/AAFP/ANA Concepts for 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;130:1984–1994.](#)
25. [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.](#)
26. [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;23:700–712.](#)
27. [Baker WL1, 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.](#)
28. [Fihn SD, McDonnell 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;9:131–139.](#)
29. [Rose AJ, Ozonoff A, Henault LE, Hylek EM. Warfarin for atrial fibrillation in community-based practise. J Thromb Haemost .2008; 6:1647–1654.](#)
30. [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;65:416–425.](#)
31. [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;111:1159–1164.](#)
32. [Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093–2104.](#)
33. [Clarksmith 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.](#)
34. [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;12:626–633.](#)
35. [Hohnloser SH, Crijns H, Jvan Eickels M et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360:668–678.](#)

- i36. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:2268–2276.
- i37. 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;321:406–412.
- i38. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q* 1996;74:511 – 544., Nuno R, Coleman K, Bengoa R, Sauto R. Integrated care for chronic conditions: the contribution of the ICCF Framework. *Health Policy* 2012;105:55 – 64.
- i39. Du X, Ninomiya T, de Galan B, Abadir E, Chalmers J, Pillai A, Woodward M, Cooper M, Har-rap S, Hamet P, Poulter N, Lip GY, Patel A. Risks of cardiovas-cular events and effects of rou-tine blood pressure lowering among patients with type 2 dia-betes and atrial fibrillation: re-sults of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30: 1128–1135
- i40. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY, Alonso A. Physi-cal activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrilla-tion: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circ Ar-rhythm Electrophysiol* 2014;7:620–625.
- i41. Serruys P., Onuma Y., Garg S., et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention.* 2009;5(1):50-56. Электронный калькулятор доступен на сайте <http://www.rnoik.ru/files/syntax/>
- i42. [Ducrocq G. et. al. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. *European Heart J.* 2010; 31\(10\): 1257-1265](#)
- i43. [Ziad Hijazi et al 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 Jun 4;387\(10035\):2302-2311. doi: 10.1016/S0140-6736\(16\)00741-8. Epub 2016 Apr 4](#)
- i44. [Brian F.Gage MD et al Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation \(NRAF\) *Am Heart J.* 2006 Mar;151\(3\):713-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.04.017.](#)
- i45. [Margaret C Fang 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 Jul 19;58\(4\):395-401. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.031.](#)
- i46. [Emily C O'Brien et al The ORBIT Bleeding Score: A Simple Bedside Score to Assess Bleeding Risk in Atrial Fibrillation *Eur Heart J.* 2015 Dec 7;36\(46\):3258-64. doi: 10.1093/eurheartj/ehv476. Epub 2015 Sep 29.](#)
- i47. [Terzano C, Romani S, Conti V et all. Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18\(19\):2908-2917.](#)
- i48. [Kato, M., Ogano, M., Mori, Y., Kochi, K., Morimoto, D., Kito, K., ... Tanabe, J. \(2019\). Exercise-based cardiac rehabilitation for patients with catheter ablation for persistent atrial fibrillation: A randomized controlled clinical trial. *European Journal of Preventive Cardiology,* 26\(18\), 1931–1940.](#)

Приложение А1. Состав рабочей группы

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-корреспондент 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)

Ревитшвили 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-корреспондент 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 фибрилляции предсердий 2017 года, рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2016 года и рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств 2017 года.

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 входят в состав Европейского общества кардиологов и также являются его членами, все рекомендации Европейского общества кардиологов (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 тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и 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 Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
II IIa	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Целесообразно применять

IIb		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. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского 2923 Общества Кардиологов (ЕОК).

Уровни достоверности доказательств, 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 уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровни достоверности доказательств (УДД) 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 том числе 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 уровней достоверности доказательств (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 том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности рекомендации (УУР)

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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 один раз в три 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 КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

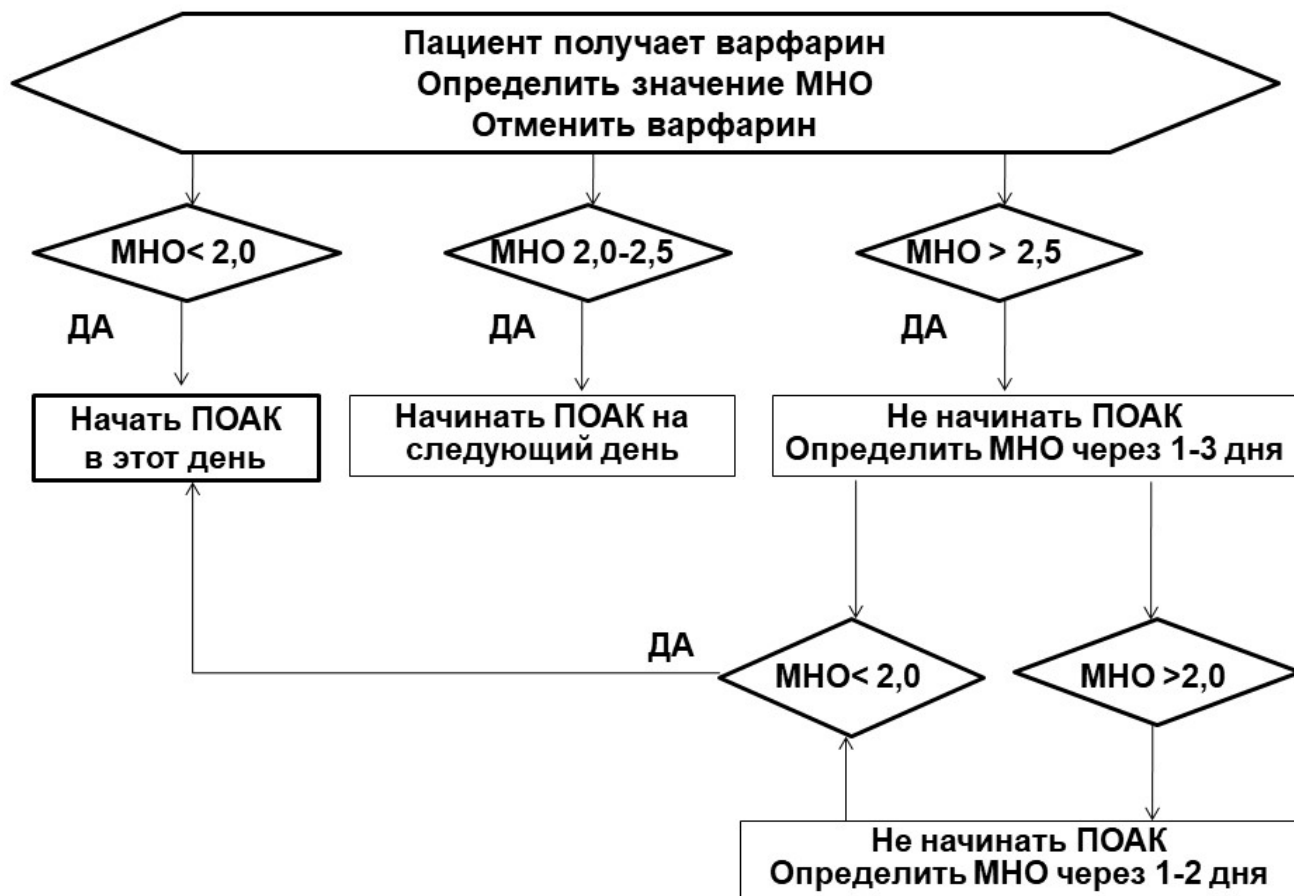
Приложение А3. Связанные документы

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 фибрилляцией и трепетанием предсердий (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 ведения пациента

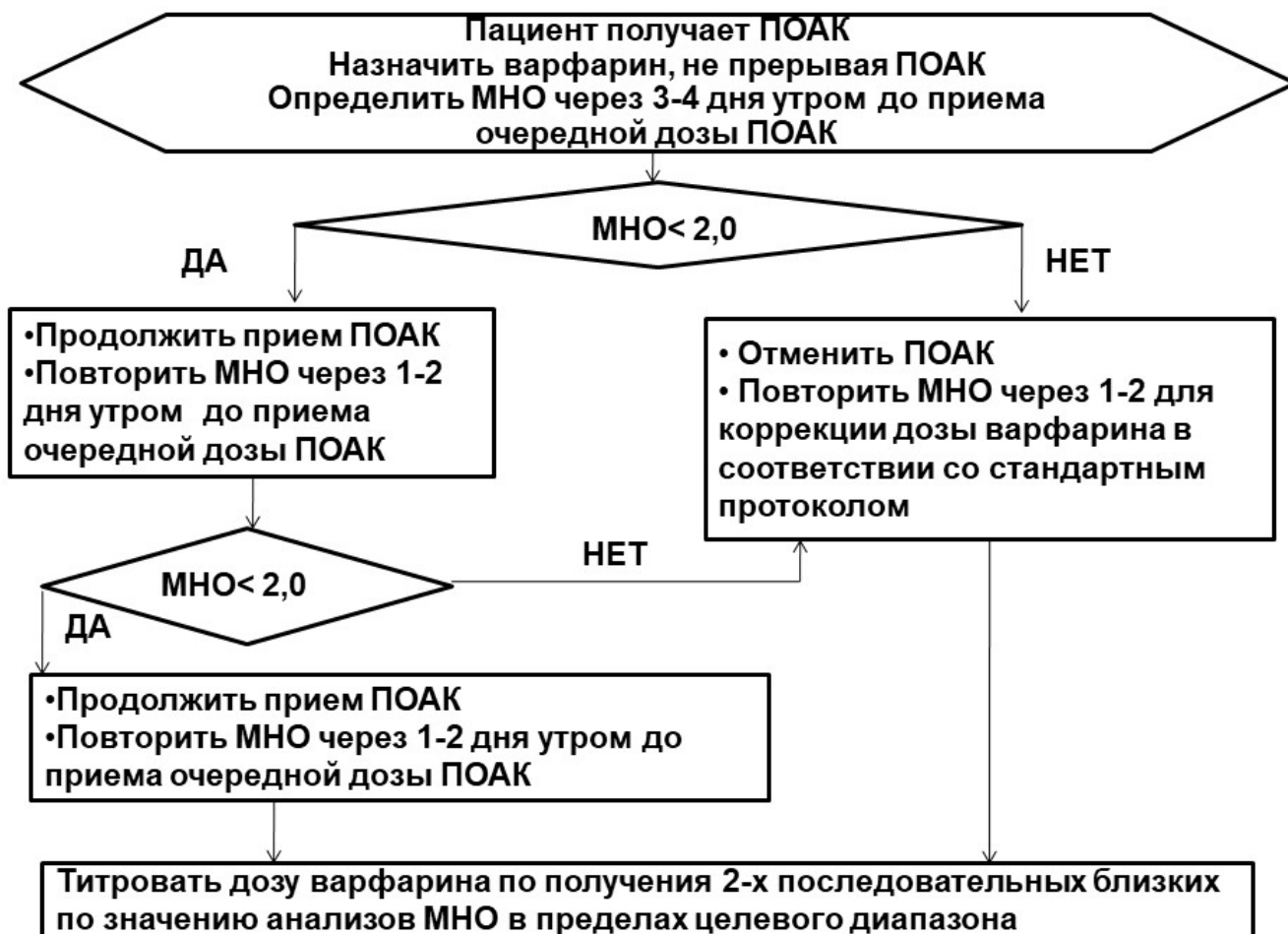
Таблица П1. Алгоритм смены антикоагулянта

А. Алгоритм для пациентов, получающих АВК



МНО-международное нормализованное отношение, ПОАК-прямые оральные антикоагулянты

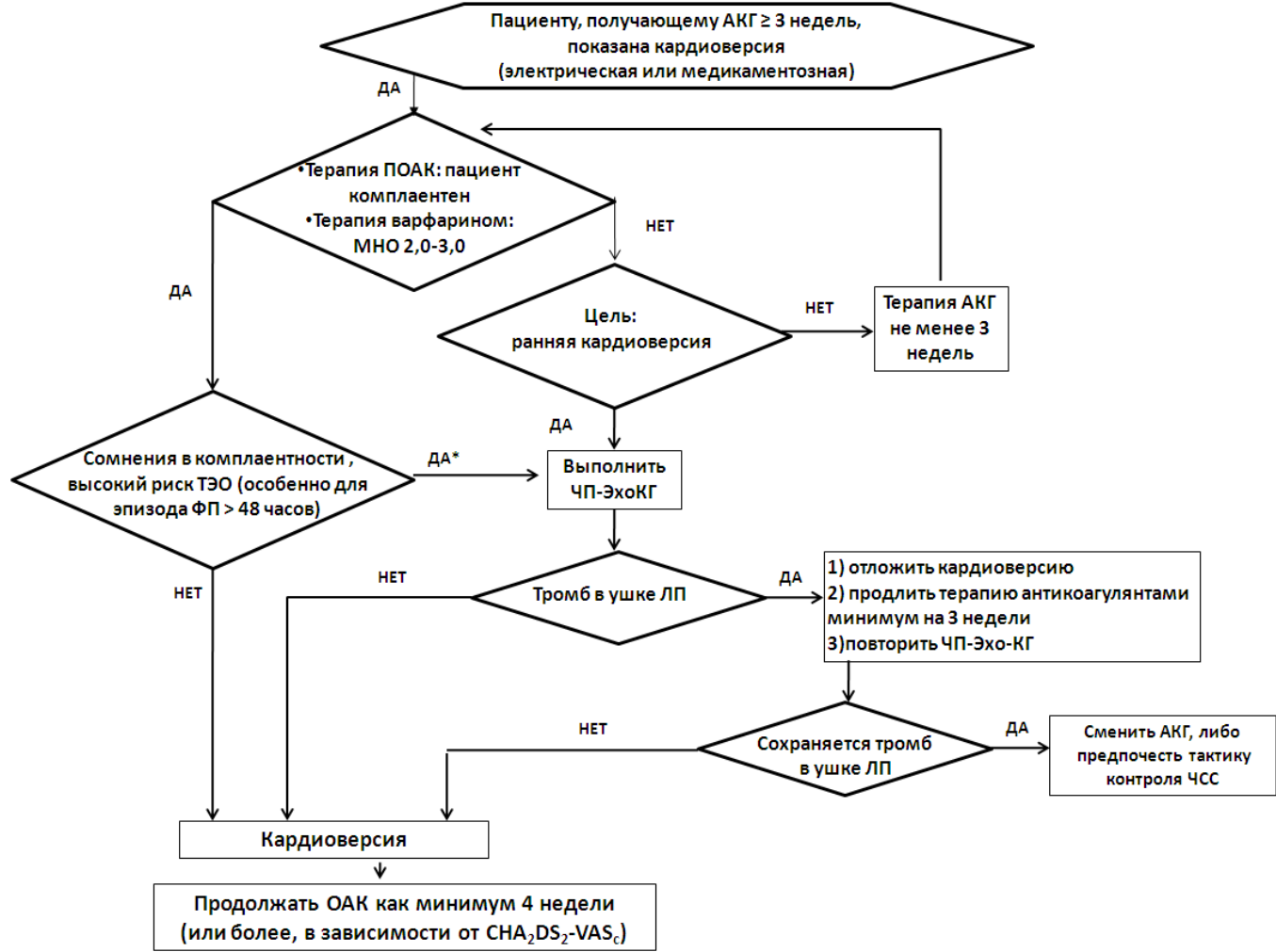
Б. Алгоритм для пациентов, получающих ПОАК



МНО-международное нормализованное отношение, ПОАК-прямые оральные антикоагулянты

Таблица П2. Алгоритм антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергаемых кардиоверсии

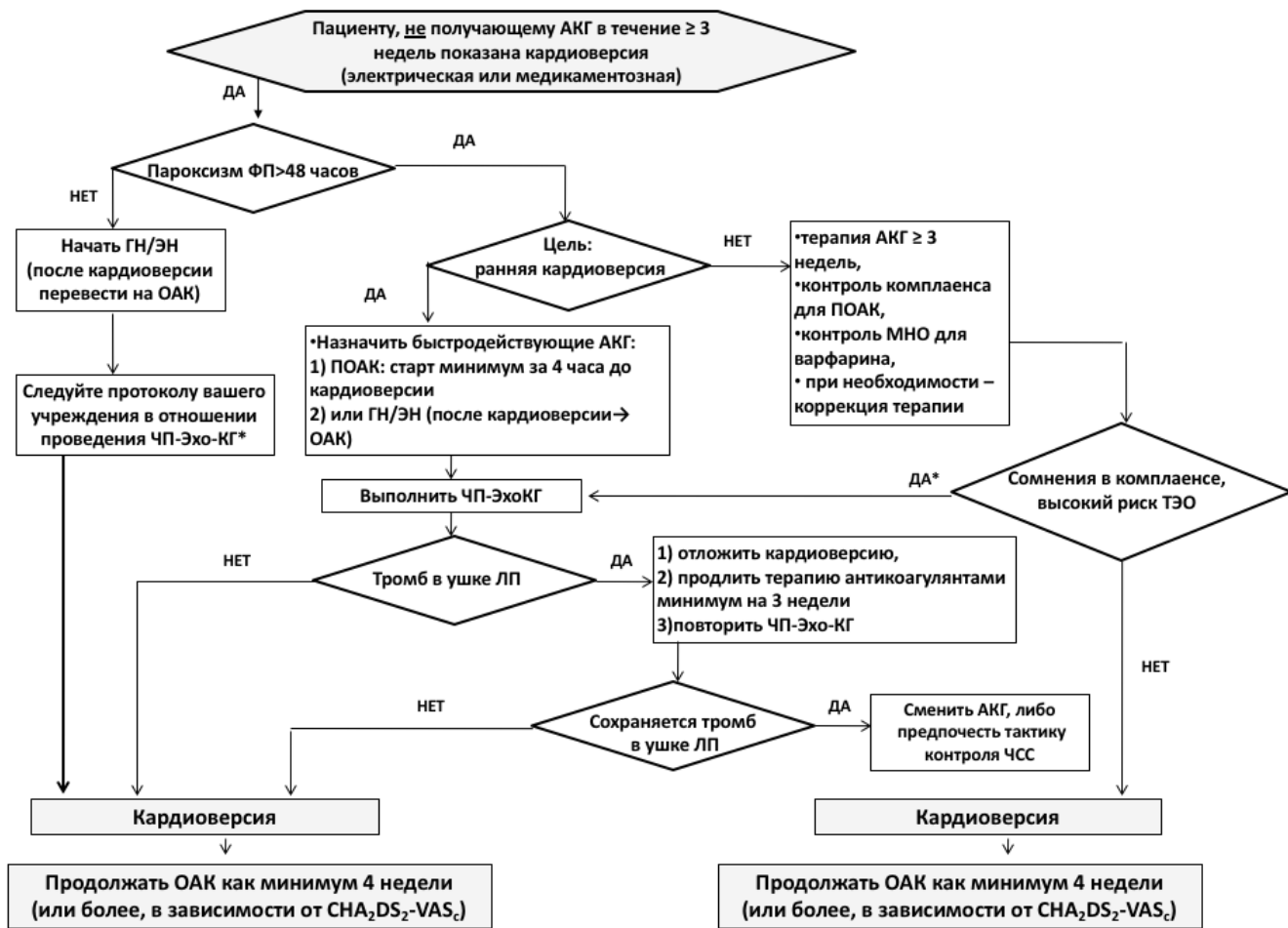
А. Алгоритм для пациентов, получающих антикоагулянты не менее 3 недель



* выполнение ЧПЭхоКГ в этих клинических ситуациях не является обязательным, но предпочтительно. Наиболее целесообразно выполнять это исследование у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений (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.

АКГ-антикоагулянты, ЛП-левое предсердие, ОАК-пероральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-Эхо-КГ – чреспищеводная эхокардиография.

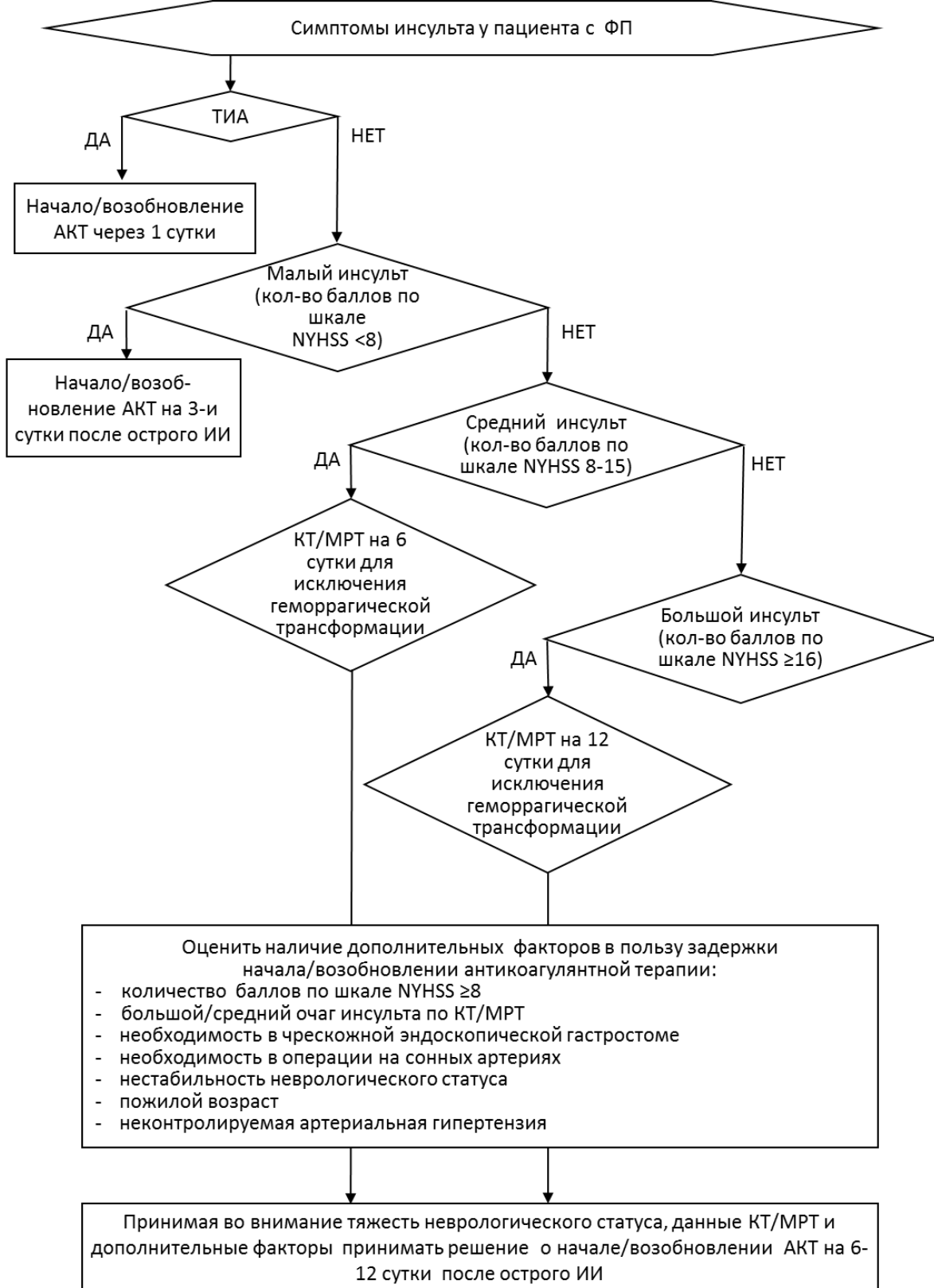
Б. Алгоритм для пациентов, не получающих антикоагулянты в течение минимум 3 недель



* выполнение ЧПЭхоКГ в этих клинических ситуациях не является обязательным, но предпочтительно. Наиболее целесообразно выполнять это исследование у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений (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.

АКГ-антикоагулянты, ЛП-левое предсердие, ГН — гепарин натрия**, ЭН — эноксапарин натрия**, ОАК-пероральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-Эхо-КГ — чреспищеводная эхокардиография.

Таблица ПЗ. Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении терапии антикоагулянтами у пациента с ишемическим инсультом



ИИ — ишемический инсульт, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЭхоКГ — эхокардиография.

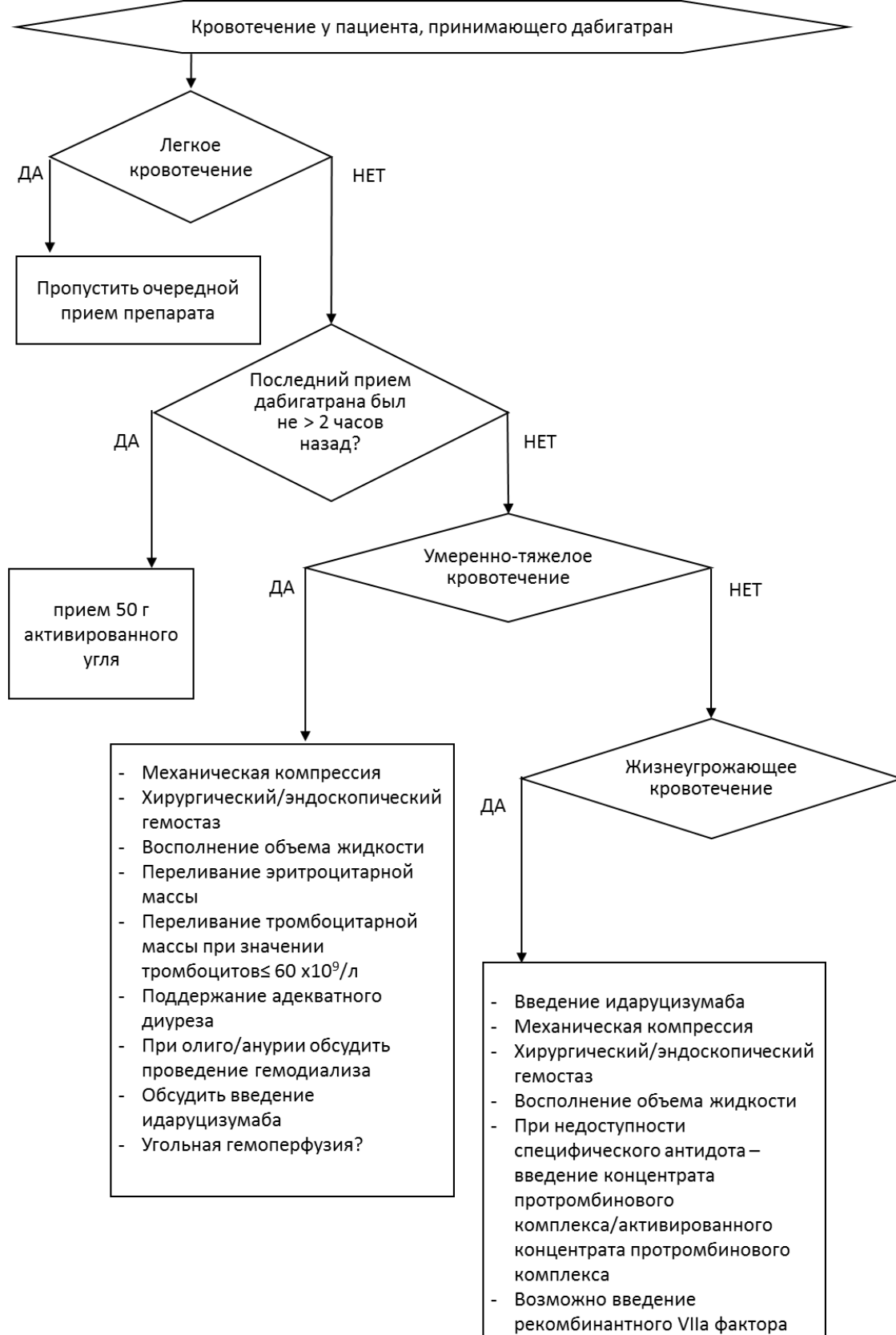
Таблица П4. Алгоритм ведения пациента с фибрилляцией предсердий, принимающего антикоагулянты, при возникновении кровотечения

А. Кровотечение у пациента, принимающего варфарин**



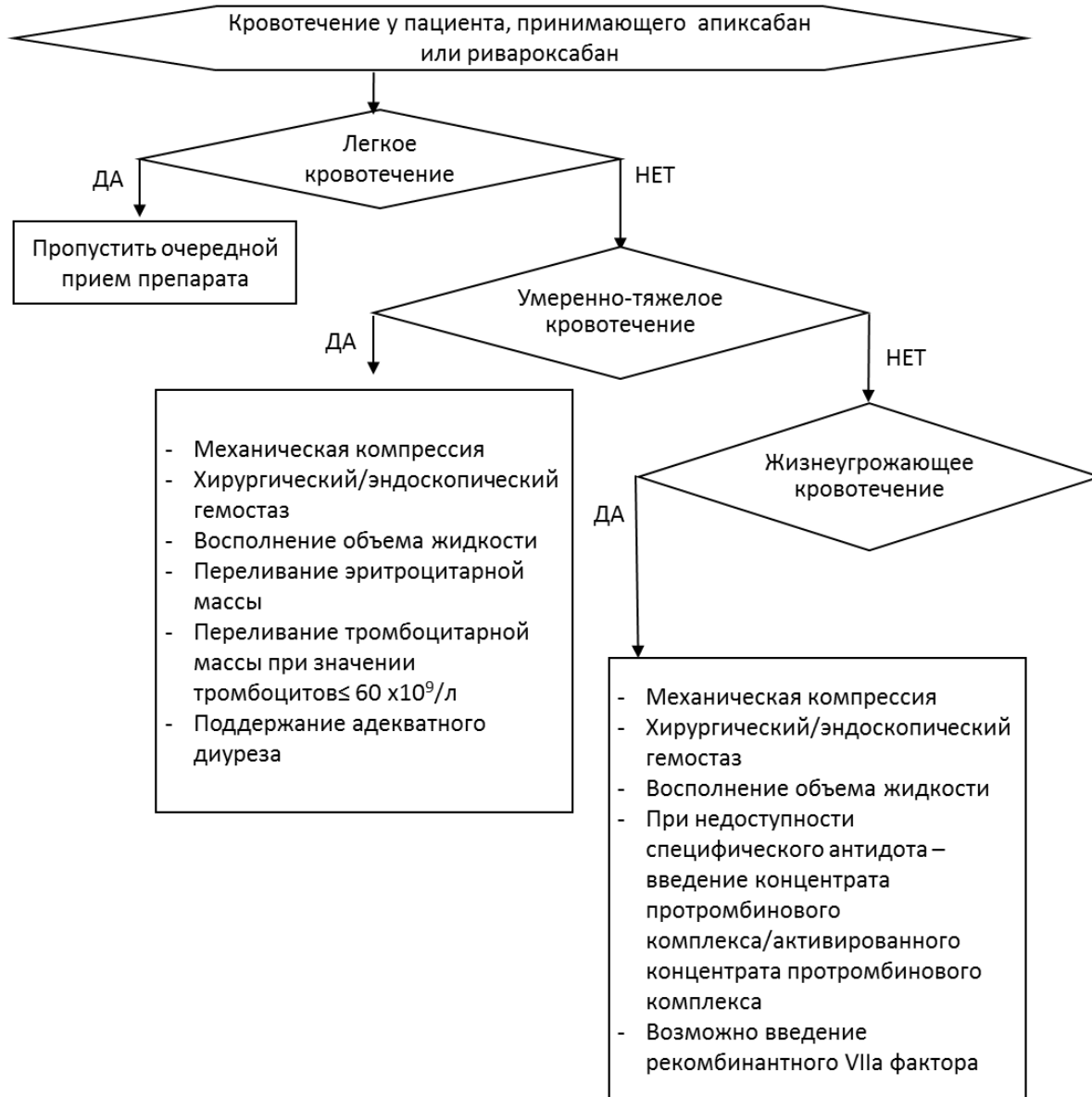
ОАК — пероральные антикоагулянты, *АВК* — антагонисты витамина К, *МНО* — международное нормализованное отношение, *Tr* — тромбоциты, *КПК* — концентрат протромбинового комплекса, *СЗП* — свежзамороженная плазма.

Б. Кровотечение у пациента, принимающего дабигатрана этексилат**



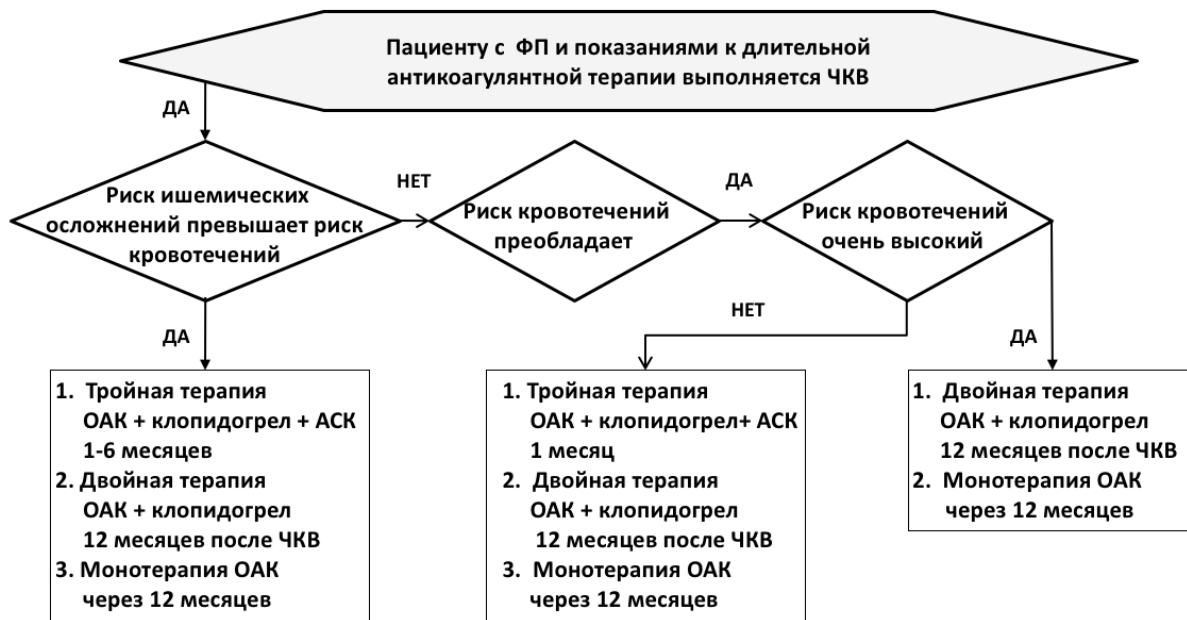
ОАК — пероральные антикоагулянты, *АВК* — антагонисты витамина К, *МНО* — международное нормализованное отношение, *Tr* — тромбоциты, *КПК* — концентрат протромбинового комплекса, *СЗП* — свежесзамороженная плазма.

В. Кровотечение у пациента, принимающего аликсабан или ривароксабан



ОАК — пероральные антикоагулянты, *АВК* — антагонисты витамина К, *МНО* — международное нормализованное отношение, *Tr* — тромбоциты, *КПК* — концентрат протромбинового комплекса, *СЗП* — свежесзамороженная плазма.

Таблица П5. Алгоритм выбора режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ФП и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии



ФП - фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ОКС — острый коронарный синдром, ОАК – оральные антикоагулянты, АСК — ацетилсалициловая кислота.

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.

Таблица П6. Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при БЕССИМПТОМНОЙ фибрилляции предсердий

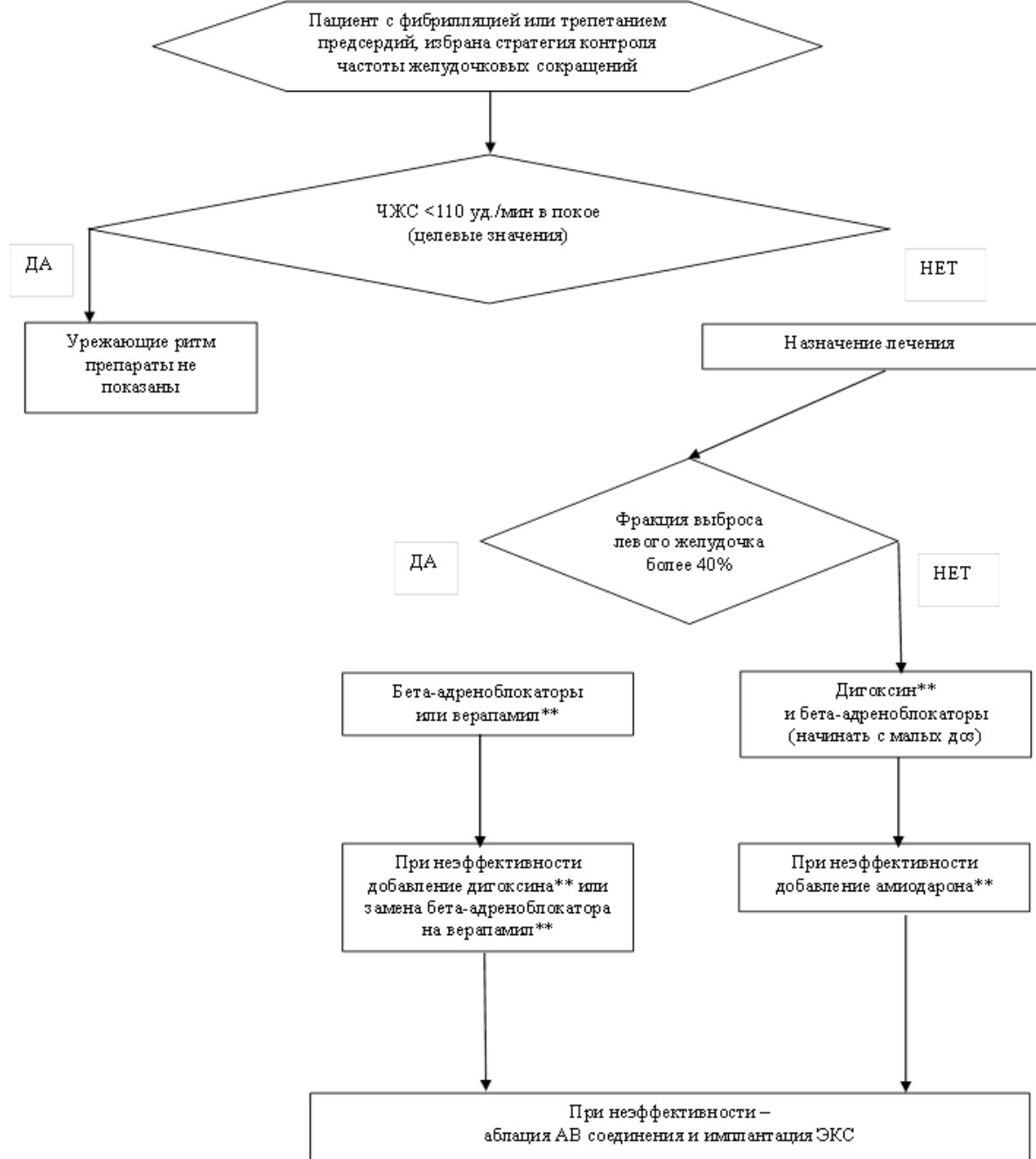


Таблица П7. Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при СИМПТОМНОЙ фибрилляции или трепетании предсердий

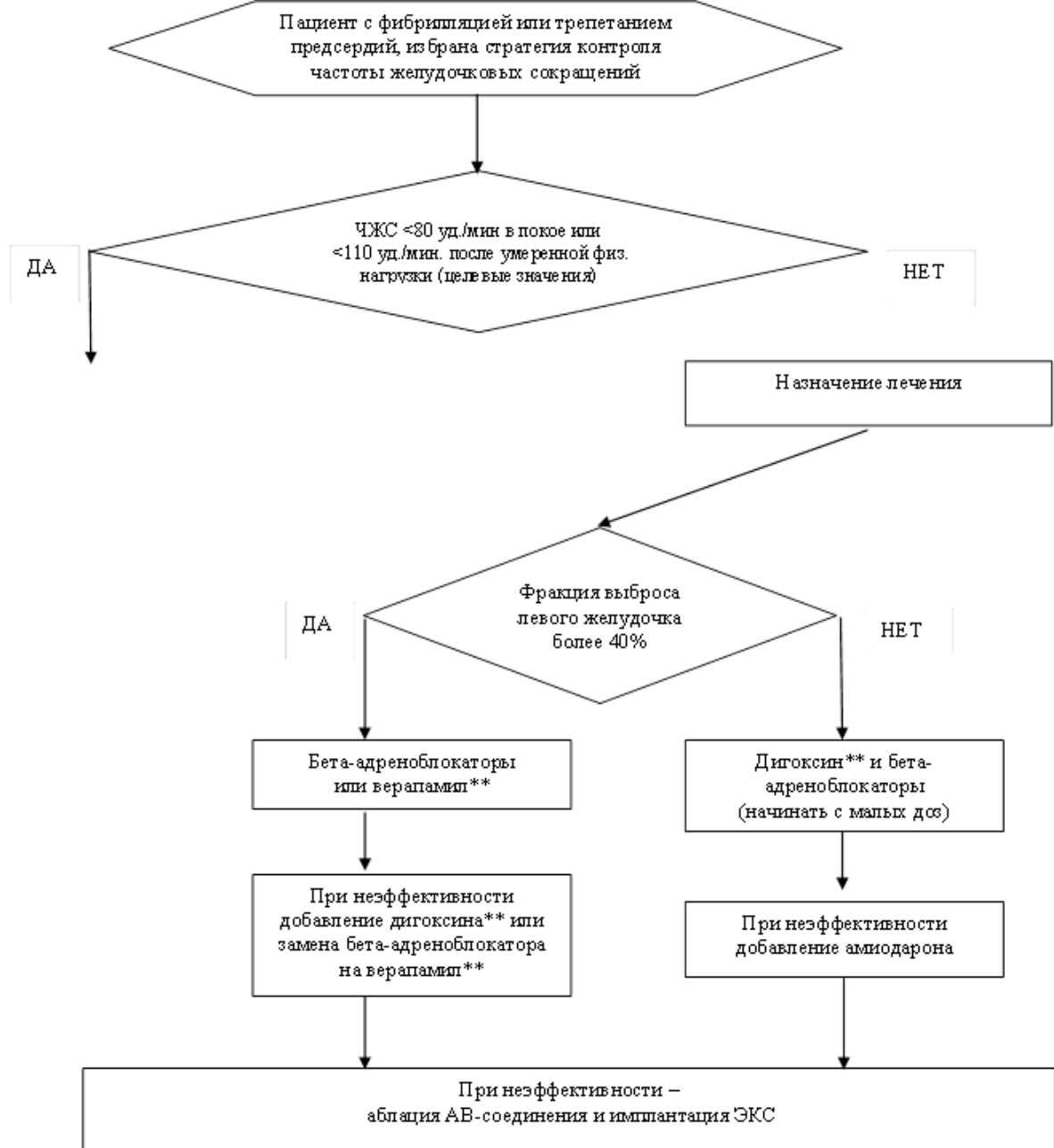


Таблица П8. Алгоритм купирования пароксизма фибрилляции или трепетания предсердий

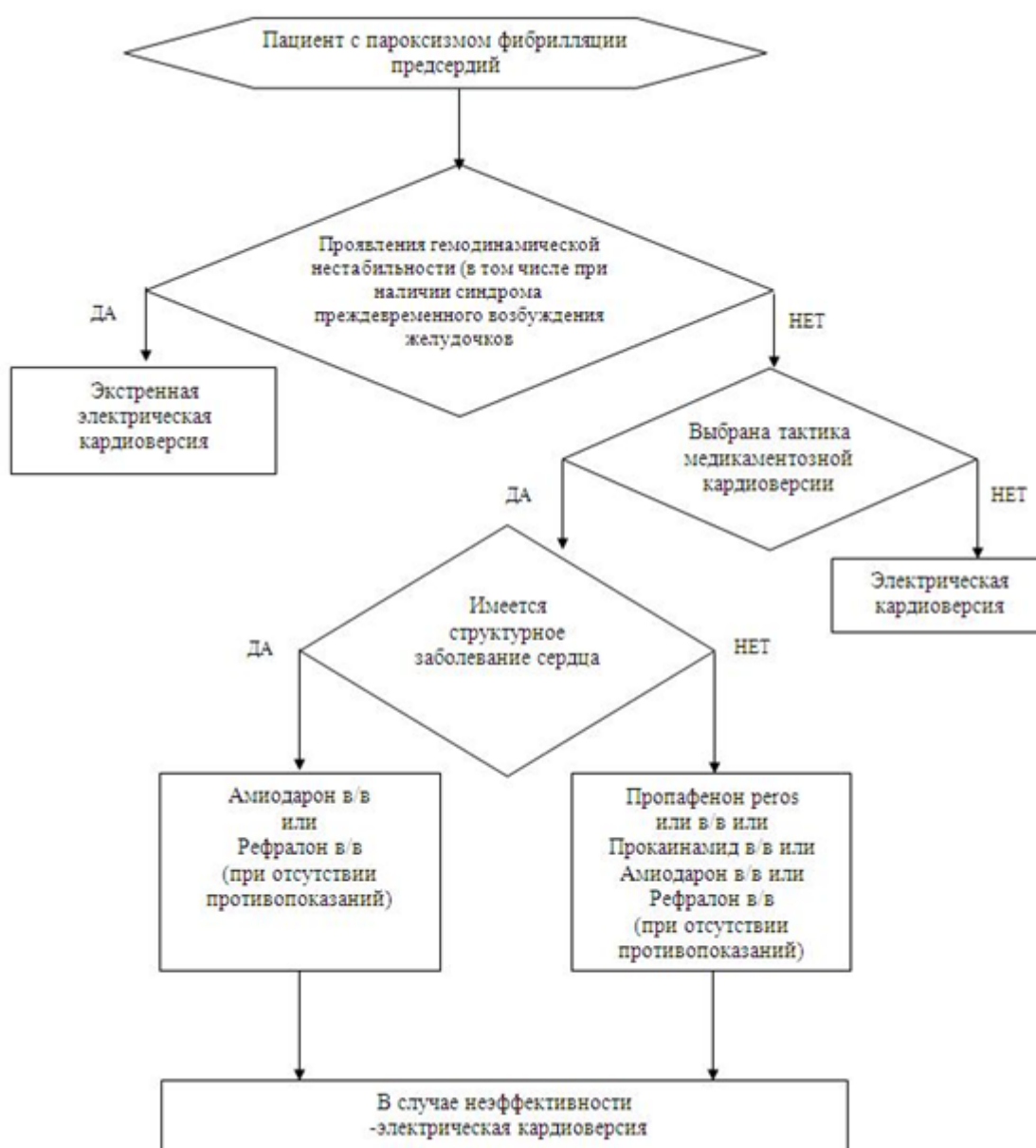


Таблица П9. Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердий

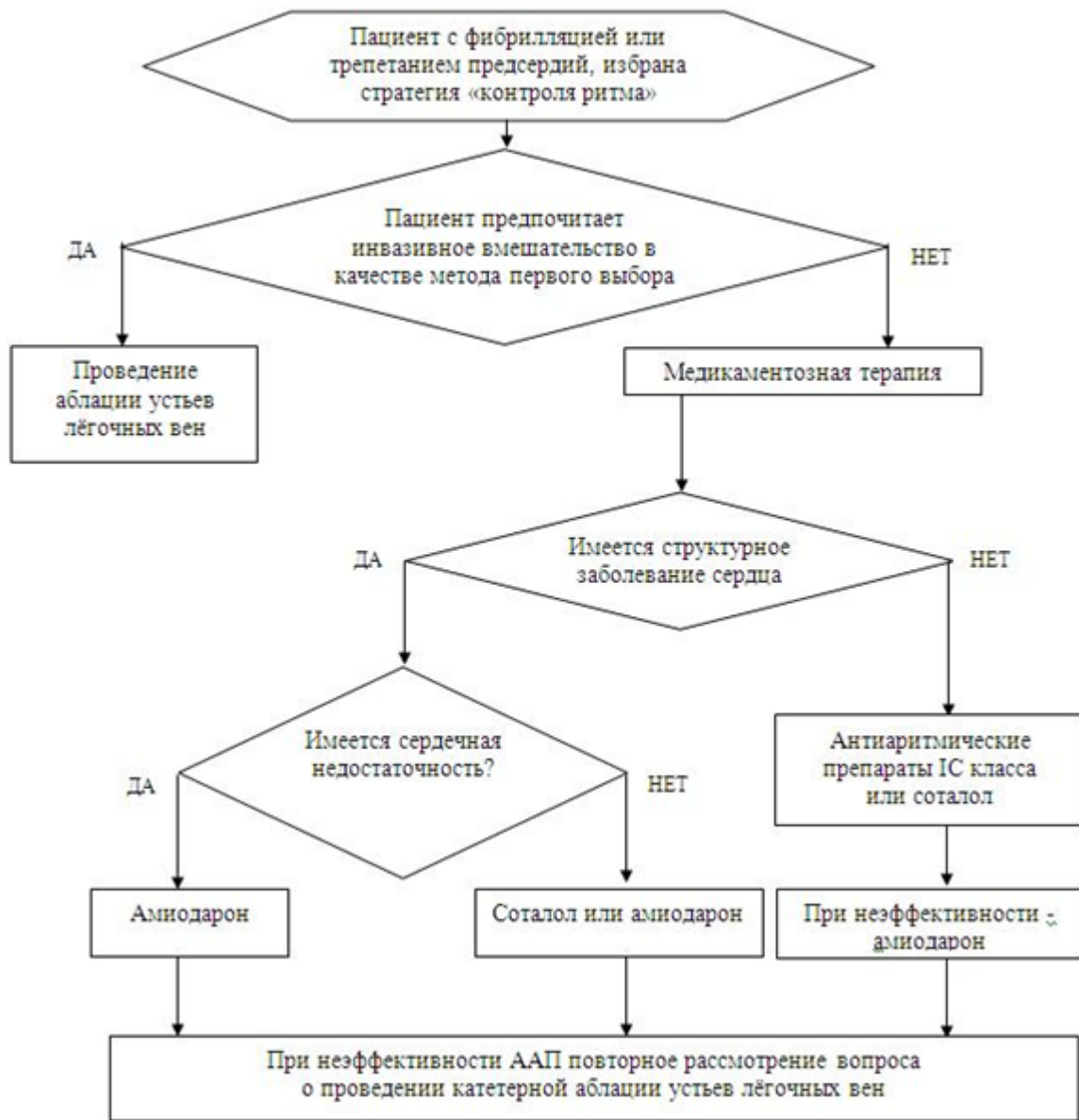


Таблица П10. Алгоритм назначения антикоагулянтов при сопутствующей патологии

Показатель		Рекомендуемый препарат
Наличие беременности		В
Фибрилляция предсердий при наличии механического клапана		В
Наличие хронической болезни почек	СКФ >30 мл/мин	В Д — 150 мг 2 раза в сутки; А — 5 мг 2 раза в сутки, Р — 15 мг в сутки
	СКФ >15–30 мл/мин	В А — 2,5 мг 2 раза в сутки*, Р в дозе 15 мг в сутки
	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 сутки, А — 5 мг 2 раза в сутки, Д — 110 мг 2 раза в сутки
	Для апиксабана — если 2 из 3: возраст более 80 лет, масса тела менее 60 кг, креатинин более 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л)	В, А — 2,5 мг 2 раза в сутки
Примеры лекарственных взаимодействий	Карбамазепин**	В
	Верапамил**	Д в дозе 110 мг в сутки 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

*А — апиксабан, В — варфарин**, Д — дабигатрана этексилат**, Р — ривароксабан.*

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 абляция, 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 Г.

Приложение Г1. Справочная информация

Таблица П1. Модифицированная 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	Инвалидизирующие симптомы	Нормальная повседневная активность невозможна

Приложение Г2. Справочная информация

Таблица П1. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA₂DS₂-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		

* Первые буквы английских названий.

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

Таблица ПЗ. Факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

Модифицируемые факторы риска
Артериальная гипертензия (особенно если САД >160 мм рт.ст.)
Лабильное МНО или время пребывания МНО в целевом диапазоне менее 60% (для принимающих антагонисты витамина К (АВК))
Сопутствующий прием препаратов, повышающих риск кровотечения (ингибиторы агрегации тромбоцитов или НПВС)
Злоупотребление алкоголем (≥ 8 порций в неделю)*
Частично модифицируемые факторы риска
Анемия
Нарушенная функция почек
Нарушенная функция печени
Снижение числа тромбоцитов или нарушение их функции
Не модифицируемые факторы риска
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 — факторы риска кровотечений
Высококочувствительный тропонин
Фактор роста и дифференцировки 15
Уровень креатинина сыворотки/расчетное значение клиренса креатинина

* 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).

Таблица П4. Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)**

Первые 2–3 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно в одно и то же время		
3–4 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5–2,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО $\geq 2,0$	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 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО >3,0	Пропустить 1–2 приема варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0–2,5 в дозе 1 таблетка. Контроль МНО через 1–2 дня.
7–8 день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таблетки. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО 2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня.
	МНО >3,0	Пропустить 1–2 приема варфарина. Возобновление терапии при МНО 2,0–2,5. Уменьшить дозу на 1/2 таблетки. Контроль МНО через 1–2 дня.
В дальнейшем контроль МНО 1 раз в 2–3 дня с использованием алгоритма 7–8 дней.		

Таблица П5. Лечебные дозы гепарина натрия, эноксапарина натрия** и надропарина кальция, используемые у больных фибрилляцией предсердий.**

	Гепарин натрия**	Эноксапарин натрия**	#Надропарин кальция	
Стандартная доза	80 МЕ/кг болюс + инфузия 18 МЕ/кг/час	1 мг /кг подкожно каждые 12 часов	86 анти-Ха МЕ/кг подкожно каждые 12 часов	
			вес больного <50 кг	3800 анти-Ха МЕ каждые 12 часов
			вес больного 50–59 кг	4750 анти-Ха МЕ каждые 12 часов
			вес больного 60–69 кг	5700 анти-Ха МЕ каждые 12 часов
			вес больного 70–79 кг	6650 анти-Ха МЕ каждые 12 часов
			вес больного 80–89 кг	7600 анти-Ха МЕ каждые 12 часов
			вес больного ≥90 кг	8550 анти-Ха МЕ каждые 12 часов
Модификация при почечной недостаточности	не требуется	При величине клиренса креатинина 15–29 мл/мин, доза составляет 1 мг/кг подкожно каждые 24 часа	При величине клиренса креатинина ≥30 и <50 мл/мин рекомендовано снижение дозы на 25–33%	
		Не рекомендовано при величине клиренса	Не рекомендовано при величине клиренса креатинина < 30 мл/мин	

		креатинина < 15 мл/мин	
Ожирение (индекс массы тела > 40 кг/м ² или вес > 120 кг)	Максимальный болюс 5000 МЕ	При величине клиренса креатинина ≥ 30 мл/мин доза составляет 0,7-0,8 мг/кг п/к каждые 12 часа	Наблюдения ограничены больными, имеющими индекс массы тела < 30 кг/м ²
		При величине клиренса креатинина < 30 мл/мин или диализе, доза составляет 0,7-0,8 мг/кг п/к каждые 24 часа	
		Не рекомендовано при весе > 150 кг	

Таблица П6. Определение типа кровотечений, предусмотренное регистром GARFIELD-AF

Большие геморрагические осложнения	<p>Явное кровотечение, сопровождающееся хотя бы одним из нижеперечисленного:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 клиренс креатинина			
<p>Пациенту с клиренсом креатинина >60 мл/мин целесообразно вводить антагонист в течение 24 часов от момента приема ПОАК. У пациента с клиренсом креатинина <30 мл/мин и продолжающимся кровотечением антагонист может быть введен и позднее.</p>			
Коагулогические показатели			
	Дабигатрана этексилат**	Апиксабан**	Ривароксабан**
Специфические показатели коагулограммы, позволяющие оценить антикоагулянтный эффект ПОАК	Разбавленное тромбиновое время (дТТ). Экариновое время свертывания (ЕСТ)	Активность анти-Ха	

(должны быть откалиброваны для каждого препарата)			
Неспецифические показатели (результаты могут сильно зависеть от приборов и реактивов, ориентироваться на них можно лишь косвенно)	Удлиняет АЧТВ, тромбиновое время (ТВ) в большей степени, чем протромбиновое время (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).

dTT- разбавленное тромбиновое время; ECT- экариновое время свертывания; ТВ- тромбиновое время; ПВ-протромбиновое время; АЧТВ- активированное частичное тромбопластиновое время;

Таблица П8. Классификация плановых инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений

Вмешательства с минимальным риском кровотечений
<p>Стоматологические процедуры:</p> <p>Удаление 1–3 зубов</p> <p>Вмешательства по поводу парадонтоза</p> <p>Вскрытие абсцесса</p> <p>Установка импланта</p>
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 абляция (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
Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
Вмешательства с высоким риском кровотечений и повышенным риском тромбозмбolicеских осложнений
Сложная катетерная абляция в левых полостях сердца (изоляция устьев легочных вен, некоторые виды абляции по поводу желудочковой тахикардии)

Таблица П9. Расшифровка аббревиатура шкал оценки риска кровотечений

Шкала ABC (возраст, анамнез кровотечений, биомаркеры) [543]

Шкала NEMORR2HAGES (нарушение функции печени/почек, алкоголь, онкология, пожилой возраст, тромбоцитопения, повторные кровотечения, артериальная гипертония, инсульт в

анамнезе, анемия, генетика для варфарина, риск падения) [544]

Шкала ATRIA (анемия, тяжелое нарушение функции почек, пожилой возраст, кровотечение в анамнезе, артериальная гипертония) [545]

Шкала (анемия, возраст >74 лет, анам нез кровотечений, скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м², прием антиагрегантов) [546]

Таблица П10. Рекомендации по периоду отмены ПОАК при плановых инвазивных/хирургических вмешательствах

Риск кровотечений	Дабигатрана этексилат**		Ривароксабан**		Апиксабан**	
	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 часа	≥48 часов	≥24 часов	≥48 часов	≥24 часов	≥48 часов
КК 50–80 мл/мин	≥36 часов	≥72 часов	≥24 часов	≥48 часов	≥24 часов	≥48 часов
КК 30–50 мл/мин	≥48 часов	≥96 часов	≥24 часов	≥48 часов	≥24 часов	≥48 часов
КК 15–30 мл/мин	Не показан	Не показан	≥36 часов	≥48 часов	≥36 часов	≥48 часов
КК <15 мл/мин			Не показан		Не показан	

КК — клиренс креатинина.

Таблица П11. Индекс $SA_{MeT_2R_2}$, 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) — более 2 сопутствующих заболеваний (АГ, сахарный диабет, 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	

*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.*

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, 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 месяцев	Пациенты 75 лет и старше, особенно больные со старческой астенией
1 раз в N месяцев	$N = \text{клиренс креатинина} / 10$ (применимо, если клиренс креатинина менее 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 частоты сердечных сокращений при фибрилляции и трепетании предсердий при пероральном приеме

Препарат	Дозировка и схема приема
----------	--------------------------

Бета-адреноблокаторы	
Атенолол**	25–100 мг 1 раз в день
#Бисопролол**	1,25–20 мг в сутки в 1–2 приема (максимальная суточная доза 20мг)
#Карведилол**	3,125–50 мг 1–2 раза в день
Метопролол**	100–200 мг в сутки (кратность приема в зависимости от формы препарата)
#Небиволол	2,5–10 мг 1 раз в день или разделить дозу
Пропранолол**	10–40 мг 3 раза в день
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце Недселективные блокаторы кальциевых каналов	
Верапамил**	40–120 мг 3 раза в день (120–480 мг при пролонгированной форме 1 раз в день)
Дилтиазем	60 мг 3 раза в день до общей дозировки 360 мг (120–360 мг в пролонгированной форме 1 раз в день)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин** ¹	0,125–0,5 мг 1 раз в день
Особые показания	
Амиодарон** ²	200 мг 1 раз в день

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 бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция и дигоксина.

Таблица П14. Дозировки и схемы применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции и трепетании предсердий при внутривенном введении

Препарат	Дозировка и схема введения
Бета-адреноблокаторы	
Метопролол**	2,5–10 мг в/в болюсно (при необходимости повторить)
Эсмолол	0,5 мг/кг в/в болюсно за 1 минуту, затем 0,05 мкг/кг/мин в течение последующих 4 минут, 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 минут (при необходимости повторить)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин**	0,5 мг в/в болюсно, при необходимости повторить (до 1,5 мг за 24 часа)

Амиодарон**	5 мг/кг в течение 15 минут, при необходимости — поддерживающая доза 50 мг/ч. Предпочтительно вводить через центральный венозный катетер
-------------	--

Таблица П15. Дозировки и схемы применения антиаритмических препаратов для медикаментозной кардиоверсии при фибрилляции или трепетании предсердий

Препарат	Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
Класс IA1				
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 torsadespointes, фибрилляцию желудочков, асистолию	АВ-блокада 2-й и 3-й степени, увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, интервал QT >500 мс
Класс IC1				
Пропафенон**	В/в	1,5–2 мг/кг в течение 10 минут. При отсутствии терапевтического эффекта данную дозу можно ввести повторно через 90–120 минут через 1–2 часа; максимальная суточная доза составляет 560 мг	Гипотония, трепетание предсердий 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 III1				
Амиодарон**	В/в предпочтительно через центральный венозный катетер	5–7 мг/кг в течение 1–2 часов. Затем 50 мг/час вплоть до максимальной дозы — 1000–1200 мг — в течение 24 часов	Флебиты, гипотензия, брадикардия/АВ-блокады. Поздняя конверсия в синусовый ритм (8–12 часов). Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при сердечной недостаточности. 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 мг на 1 кг массы тела, внутривенно в течение 2–3 минут; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 минут повторное внутривенное введение в дозе 10 мг на 1 кг массы тела (суммарная доза	Введение препарата должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторинга ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTc вплоть до нормализации этих показателей или до 24 часов	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

препарата — 20 мкг/кг массы тела);
3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 минут повторное внутривенное введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела)

¹ по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЛЖ — левый желудочек; АВ — атриовентрикулярный; ЭКГ — электрокардиограмма.

Таблица П16. Пероральные антиаритмические препараты, используемые для поддержания синусового ритма у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление АВ-проведения	Необходима: периодический контроль Э на фо лечения
Класс IC¹					
Пропафенон**	150 мг 3–4 раза в сутки Максимальная суточная доза — 900 мг в 3 приема	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >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 в сутки	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >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
Лаптаконитина гидробромид**	25–50 мг 3 раза в сутки	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >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 III¹					
Соталол**	По 80–160 мг два раза в день	Противопоказан при выраженной гипертрофии ЛЖ, ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, бронхиальной астме, удлинении интервала QT, гипокалиемии,	Интервал QT >500 мс. Удлинение интервала QT чм на 60 мс после начала терапии	Аналогично высоким дозам бета-адреноблокаторов	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня

		клиренсе креатинина <50мг/мл. Умеренная почечная дисфункция требует тщательной адаптации дозы			
Амиодарон**	600 мг/сут на 4 недели, 400 мг/сут на 4 недели, затем по 200 мг/сут длительно	Осторожно применять 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 антагонистов витамина К и дигоксина. Тиреотоксикоз, гипотиреоз	Интервал QT >500 мс	Да	Исходно, через 1 недел через 4 недел

¹ по классификации E.Vaughan-Williams в модификации D.Harrison.

ИБС — ишемическая болезнь сердца; *ХСН* — хроническая сердечная недостаточность; *ЛЖ* — левый желудочек; *ФВ* — фракция выброса; *СА* — синоатриальный; *АВ* — атриовентрикулярный; *ЭКГ* — электрокардиограмма.

Таблица П17. Характеристика антиаритмических препаратов для поддержания синусового ритма при фибрилляции предсердий и хронической болезни почек

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

ЗСН — застойная сердечная недостаточность; *ХБП* — хроническая болезнь почек; *CrCl* — клиренс креатинина; *ФВЛЖ* — фракция выброса левого желудочка; *СКФ* — расчетная скорость клубочковой фильтрации; *ГД* — гемодиализ.

Таблица П18. Характеристики антиаритмических препаратов 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 CrCl <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