

Утверждено:



Протокол № 4 от 07.07.2020 г.
Президент РКО, академик РАН
Иванов Е.В.
м.п.

Утверждено:



Всероссийское научное общество
специалистов по клинической
электрофизиологии, аритмологии
и кардиостимуляции
Президент ВНОА, академик РАН
Резниченко А.И.
м.п.

Утверждено:



Ассоциация
сердечно-сосудистых
хирургов России
Президент АССХ, академик РАН
Бокерия Л.А.
м.п.

Клинические рекомендации

Фибрилляция и трепетание предсердий

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2025

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество
при участии:
- Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России
- Всероссийского научного общества специалистов по клинической
электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

«Одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства
здравоохранения Российской Федерации (заседание от «__» _____)»

Оглавление	
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	8
1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)	12
1.1 <i>Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	12
1.2 <i>Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....</i>	<i>12</i>
1.3 <i>Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	14
1.4 <i>Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....</i>	<i>15</i>
1.5 <i>Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</i>	15
1.6 <i>Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....</i>	<i>16</i>
2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	17
2.1 <i>Жалобы и анамнез</i>	<i>18</i>
2.2 <i>Физикальное обследование.....</i>	<i>18</i>
2.3 <i>Лабораторные диагностические исследования</i>	<i>19</i>
2.4 <i>Инструментальные диагностические исследования.....</i>	<i>21</i>
2.5 <i>Иные диагностические исследования</i>	<i>23</i>
2.5.1 <i>Обследование пациентов с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии</i>	23
3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	25

3.1 Консервативное лечение	25
3.1.1 Рекомендации по профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий	25
3.1.1.1 Основные положения по профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий	25
3.1.1.2 Профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при кардиоверсии	31
3.1.1.3 Вторичная профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий	35
3.1.1.4 Профилактика кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии. Ведение пациентов с острыми кровотечениями, возникшими на фоне антикоагулянтной терапии. Антитромботическое лечение пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после перенесенных геморрагических осложнений	41
3.1.1.5 Комбинированная терапия пероральными антикоагулянтами и ингибиторами агрегации тромбоцитов у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, перенесшим острый коронарный синдром и/или подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам	45
3.1.1.6 Лечение пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий и стабильной ишемической болезнью сердца, получающих консервативную терапию	50
3.1.1.7 Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства	51
3.1.2 Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий	53
3.1.2.1 Контроль частоты сердечных сокращений	55
3.1.2.2 Восстановление синусового ритма	58
3.1.2.3 Медикаментозная профилактика фибрилляции и трепетания предсердий	62
3.2 Хирургическое и интервенционное лечение фибрилляции и трепетания предсердий	68
3.2.1 Катетерная абляция при фибрилляции предсердий	68
3.2.2 Катетерная абляция трепетания предсердий	70
3.2.3 Хирургические методы лечения фибрилляции предсердий	71
3.2.4 Модификация атриовентрикулярного соединения	74
3.2.5 Антикоагулянтная поддержка при катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий	76
3.2.6 Нефармакологические методы профилактики тромбоэмболических осложнений. Оклюзия и иссечение ушка левого предсердия для профилактики инсульта	78
3.2.6.1 Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия	78

3.2.6.2 Хирургическая окклюзия и иссечение ушка левого предсердия	79
3.3 Фибрилляция и трепетание предсердий у особых категорий пациентов.....	79
3.3.1 Фибрилляция и трепетание предсердий у пациентов с артериальной гипертензией	79
3.3.2 Фибрилляция и трепетание предсердий у пациентов с синдромом Вольфа — Паркинсона — Уайта	80
3.3.3 ФП у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.....	82
3.3.4 Фибрилляция и трепетание предсердий при каналопатиях или аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка	83
3.3.5 Пациенты с сердечной недостаточностью	83
3.3.6 ФП у пациентов пожилого и старческого возраста.....	85
3.3.7 ФП во время беременности.....	85
3.3.8 ФП у спортсменов.....	87
3.3.9 Взрослые пациенты с врожденными пороками сердца	87
3.3.10 Пациенты с клапанными пороками сердца	88
3.3.11 Пациенты с острым коронарным синдромом	88
3.3.12 Пациенты с сахарным диабетом.....	89
3.3.13 Пациенты с заболеваниями легких	90
3.3.14 Пациенты с гипертиреозом.....	91
3.3.15 Пациенты с заболеваниями почек.....	91

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

93

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ.....

95

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....

98

6.1 Показания для плановой госпитализации.....

98

6.2 Показания для экстренной госпитализации

98

6.3 Показания для выписки пациента из стационара.....

98

6.4 Иные организационные технологии.....

100

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ).....	100
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИИ ПРЕДСЕРДИЙ (КОДЫ ПО МКБ-10 I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9).....	101
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИИ ПРЕДСЕРДИЙ (КОДЫ ПО МКБ - 10: I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9)	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	105
ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	173
ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	175
ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	179
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	206
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	224
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1 - ГН. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ	225
<i>Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....</i>	<i>225</i>

Список сокращений

ААП — антиаритмические препараты. (ААП класс IA – АТХ C01BA Антиаритмические препараты, класс IA; ААП класс IB – АТХ C01BB Антиаритмические препараты, класс IB ААП класс IC – АТХ C01BC Антиаритмические препараты, класс IC; ААП класс III – АТХ C01BD Антиаритмические препараты, класс III)

ААТ — антиаритмическая терапия

АВК — антагонисты витамина К

АГ — артериальная гипертензия

АКТ — антикоагулянтная терапия

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

АТХ – Анатомо-Терапевтически-Химическая система классификации

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

ВПУ — Вольфа — Паркинсона — Уайта (синдром/феномен), см. также WPW

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия

ДПП — дополнительный путь проведения

ЕОК — Европейское общество кардиологов

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИИ — ишемический инсульт

КК — клиренс креатинина

КТ — компьютерная томография

ЛЖ — левый желудочек

МНО — международное нормализованное отношение

МРТ — магнитно-резонансная томография

МУ — медицинская услуга

НПВП — нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

ОАК — оральные антикоагулянты (в соответствии с АТХ классификацией - антагонисты витамина К -B01AA, прямые ингибиторы тромбина B01AE и прямые ингибиторы фактора Ха-B01AF)

ОКС — острый коронарный синдром

ПОАК — прямые оральные антикоагулянты (в соответствии с АТХ классификацией - прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Ха)

СД — сахарный диабет

СН — сердечная недостаточность

СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия

ТИА — транзиторная ишемическая атака

ТП — трепетание предсердий

ТЭО — тромбозмболические осложнения

УЛП — ушко левого предсердия

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ФП — фибрилляция предсердий

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ХБП — хроническая болезнь почек

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство/стентирование коронарных артерий

ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография (эхокардиография чреспищеводная

A04.10.002.001, эхокардиография чреспищеводная интраоперационная A04.10.002.005)

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭКС — электрокардиостимулятор (139070 - Электрокардиостимулятор имплантируемый

двухкамерный, частотно-адаптивный***, 210180 – Электрокардиостимулятор

имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный***, 233950-

Электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***,

334620-Электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом***))

ЭЧПР — эпизоды частого предсердного ритма

ЭхоКГ — эхокардиография

β-АБ — бета-адреноблокаторы

НУНА — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

*** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

— лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата

Термины и определения

Антитромбоцитарные препараты – в соответствии с АТХ антиагреганты, кроме гепарина В01АС

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].

Ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов - в соответствии с АТХ классификацией – клопидогрел** В01АС04, прасугрел В01АС22, тикагрелор** В01АС24

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

Интервенционное лечение – методы инструментального лечения, нацеленные на обеспечение длительного удержания синусового ритма, либо контроля частоты сердечных сокращений, либо профилактику кардиоэмболических осложнений, выполняемые с помощью катетеров, проводимых в полость сердца через магистральные сосуды (эндоваскулярно).

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

Кардиоверсия (восстановление синусового ритма) в результате наружной электрической кардиоверсии (дефибрилляции)-А16.10.018.001, внутривенного введения лекарственных препаратов, непрерывного внутривенного введения лекарственных препаратов-А11.12.003 или в результате назначения лекарственных препаратов при заболеваниях сердца и перикарда - А25.10.001)

Катетерная абляция – малоинвазивная хирургическая процедура, при которой достигается деструкция аритмогенных зон или патологических путей проведения с использованием радиочастотной (Радиочастотная абляция проводящих путей и аритмогенных зон сердца эндоваскулярным доступом), холодовой (Криоабляция проводящих путей и аритмогенных зон сердца эндоваскулярным доступом) или иной энергии.

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].

Механический протез клапана сердца - протез аортального клапана механический двустворчатый***, протез митрального клапана механический двустворчатый***

Острый коронарный синдром - термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию

Парентеральные антикоагулянты - в соответствии с АТХ классификацией - группа гепарина В01АВ

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].

Пероральные антикоагулянты — в соответствии с АТХ классификацией - антагонисты витамина К - В01АА, прямые ингибиторы тромбина В01АЕ и прямые ингибиторы фактора Ха-В01АF)

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].

Стент - стент, выделяющий лекарственное средство (стент для коронарных артерий выделяющий лекарственное средство, полностью рассасывающийся***, стент для коронарных артерий, выделяющий лекарственное средство с рассасывающимся полимерным покрытием***, стент для коронарных артерий выделяющий лекарственное средство, с нерассасывающимся полимерным покрытием***) и/или стент без лекарственного покрытия (синоним - для коронарных артерий металлический непокрытый***)

Структурная патология сердца – понятие, включающее ишемическую болезнь сердца (ИБС), все виды кардиомиопатий (дилатационную, гипертрофическую, рестриктивную, аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка), гемодинамически значимые клапанные и врожденные пороки сердца, а также наличие выраженной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Определение «ИБС» представлено в клинических рекомендациях «Стабильная ишемическая болезнь сердца», «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы», «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы».

Определение «выраженная гипертрофия ЛЖ» соответствует гипертрофии с толщиной стенки ЛЖ и/или межжелудочковой перегородки ≥ 14 мм по результатам визуализирующих методов (эхокардиографии, магнитнорезонансной томографии сердца). При этом ввиду отсутствия убедительных научных данных рабочая группа считает, что врач имеет право на самостоятельное решение относительно этого определения.

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

Тромболизис - внутривенное введение лекарственных препаратов для тромболитической терапии - A11.12.003.002

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

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

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

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная разновидность наджелудочковой 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 (ТП) — 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)

ФП - сложноорганизованная аритмия, механизмы развития которой многообразны и дополняют друг друга. Пусковым механизмом нарушения ритма сердца могут служить кардиальные и экстракардиальные патологии, приводящие к аритмогенной трансформации миокарда предсердий, инициации аритмии и запуску каскада электрических и нейрогуморальных изменений, которые способствуют его поддержанию [8-10].

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.

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 [11].
- 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 [12, 13].

Механизм патогенетического влияния обусловлен в том числе и ишемией кардиомиоцитов предсердий.

- Клинически выраженная сердечная недостаточность (СН) II–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) [12, 13]. ФП встречается у 30–40% пациентов с СН III–IV ФК.

- Нарушение функции щитовидной железы. В последних эпидемиологических исследованиях гипертиреоз или гипотиреоз у пациентов с ФП диагностировали достаточно редко, однако не только нарушения, но и субклиническая дисфункция щитовидной железы также может вносить вклад в развитие аритмии [12, 13].

- 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 [13]. Согласно последним исследованиям, существует прямая корреляционная связь между толщиной и объемом эпикардальной жировой ткани и риском развития ФП. Возможные патофизиологические механизмы включают воспалительное влияние ЭЖТ на миокард предсердий [14, 15].

- Сахарный диабет (СД) отмечается у 20% пациентов с ФП и может способствовать поражению предсердий.

- Синдром обструктивного апноэ во время сна, особенно в сочетании с АГ, СД и структурным заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, поскольку апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размера или изменение состояния вегетативной нервной системы.

Учитывая такое многообразие факторов риска и ассоциированных клинических состояний, лечение пациентов с ФП требует мультидисциплинарного подхода и должно быть направлено в том числе на коррекцию факторов риска и сопутствующей патологии. Современная концепция динамического наблюдения и лечения пациентов с ФП хорошо представлена в рамках концепции AF-CARE.

С (comorbidity and risk factor management) – управление коморбидными патологиями и факторами риска;

А (avoid stroke and thromboembolism) – профилактика инсульта и тромбоэмболических осложнений.

R (reduce symptoms by rate and rhythm control) – уменьшение симптомов аритмии путем контроля ЧСС или ритма.

E (evaluation and dynamic reassessment) - динамическое наблюдение.

Концепция AF-CARE подразумевает необходимость индивидуализированного подхода и многофакторной характеристики аритмии у каждого пациента в конкретный момент времени. Такой подход позволяет проследить, как пациент, его аритмия и сопутствующие заболевания меняются со временем и предпринимать комплексные шаги, направленные на профилактику прогрессирования ФП и развития осложнений. Таким образом, современный подход при курации пациента с ФП должен включать коррекцию сопутствующей коморбидной патологии, медикаментозное и интервенционное лечение, направленное на контроль симптомов и профилактику тромбоэмболических событий, и регулярное динамическое наблюдение.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Предполагаемая распространенность ФП у взрослого населения составляет от 2% до 4% [16]. Ввиду активного поиска недиагностированных форм аритмии и улучшения продолжительности жизни населения в целом ожидается увеличение распространенности ФП в 2,3 раза к 2060 г. [17-20]. Согласно имеющимся данным ФП, чаще выявляется у мужчин, чем у женщин и у неевропеоидных когорт пациентов по сравнению с европеоидными [20].

Статистические данные, описывающие распространенность ФП в российской популяции обрывочны и весьма скудны ввиду отсутствия общего регистра базы данных. По данным эпидемиологического исследования ЭПОХА ХСН распространенность ФП в репрезентативной выборке Европейской части РФ составила 2,04%, или 2040 пациентов на 100000 населения [22]. При этом распространенность ФП среди респондентов от 20 до 29 лет является низкой (0,1%), увеличивается с возрастом, достигая максимального значения в группе от 80 до 89 лет (9,6%). Коморбидность увеличивает риск присутствия ФП, особенно при наличии четырех и пяти коморбидных состояний.

Также по данным когортного исследования Stress, Aging and Health in Russia у лиц старше 55 лет распространенность ФП составляет 6,65%, при этом, встречаемость ФП увеличивается с 2,4% у мужчин и 2,1% у женщин в возрасте от 55 до 64 лет до 10% и 12,8% в возрасте ≥ 75 лет, соответственно [21].

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)

Согласно классической классификации аритмии, учитывающей течение и длительность нарушения ритма сердца, выделяют 5 типов ФП/ТП:

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

2. 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.

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

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

5. 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 повторно в зависимости от длительности ФП/ТП.

Комментарий: кроме того, в последнее время с усовершенствованием технологий интервенционных и хирургических методов лечения ФП/ТП, стали также выделять дополнительный вариант аритмии - раннюю персистирующую форму ФП, подразумевающую наличие нарушения ритма сердца длительностью от 7 дней до 3-х месяцев. Важность выделения данной формы нарушения ритма сердца базируется на

ожидаемых результатах от планируемого лечения и имеющихся сведениях, подтверждающих потенциальных успех как антиаритмической терапии, так и интервенционных процедур [23, 24].

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

Типичное трепетание (Тип I). Наблюдается у 90% пациентов. Характеризуется распространением волны мажор 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 мажор 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 [25-28].

Для правильного подбора тактики лечения и наиболее благоприятного результата следует четко структурированно характеризовать аритмию у каждого конкретного пациента. С этой целью целесообразно пользоваться схемой 4S-AF (Stroke risk, Symptom severity, Severity of AF burden, Substrate severity), описывающей 4 домена, связанных с ФП:

1. стратификация риска инсульта (согласно шкале CHA₂DS₂-VASc);
2. оценка тяжести симптомов;
3. оценка бремени заболевания (продолжительность, частота развития и спонтанность прекращения пароксизмов ФП);
4. оценка выраженности субстрата аритмии (возраст, риски сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующая патология, дилатация предсердий / дисфункция / фиброз).

- Рекомендуется проводить структурированную характеристику ФП, включающую оценку риска инсульта, симптомов, бремени ФП и оценку субстрата, у всех пациентов с ФП для того, чтобы упростить ведение пациентов, информировать о принятии решения в отношении лечения и способствовать оптимальному ведению пациентов на разных уровнях здравоохранения [29]

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ФП рекомендовано оценить симптомы, связанные с ФП (включая слабость, усталость, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, боли в грудной клетке) с использованием модифицированной шкалы симптомов EHRA до и после начала лечения для оценки бремени ФП и эффективности лечения. [30, 31].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарий: Модифицированная классификация EHRA представлена в таблице П1 приложения Г1.

- Рекомендуется оценить симптомы, связанные с ФП, до и после проведения кардиоверсии у больных с персистирующей ФП для принятия решения о выборе стратегии контроля ритма [30, 31].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

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

Критерии установления диагноза/состояния:

Для установки диагноза ФП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии в 12 отведениях или записи длительностью ≥ 30 секунд на устройствах для регистрации ЭКГ с одним или несколькими отведениями с характерными признаками:

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

Комментарий: У многих пациентов диагностика ФП не вызывает затруднений, и аритмия проявляется типичными симптомами, сопровождающимися характерными ЭКГ изменениями на записи стандартной ЭКГ с 12 отведениями. Диагностика становится более сложной в контексте бессимптомных эпизодов или ФП, обнаруженных при длительном мониторинге электрокардиографических данных. Период времени аритмии, зарегистрированный при длительном мониторинге электрокардиографических данных - необходимый для постановки диагноза ФП не является четко определенным.

Общепринятым для постановки диагноза ФП является запись аритмии при регистрации ЭКГ с 12 отведениями длительностью 10 секунд и более, консенсусным решением является необходимая длительности аритмии 30 секунд или более на устройствах ЭКГ с одним или несколькими отведениями.

2.1 Жалобы и анамнез

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

- У пациентов с подозрением на ФП требуется сбор полного медицинского и семейного анамнеза для оценки семейной предрасположенности и наличия факторов риска развития ФП/ТП [32, 33].

ЕОК IV (УУР В, УДД 2)

Комментарий: Лиц, проходящих скрининговое обследование, следует информировать о клиническом значении ФП и необходимости лечения при выявлении аритмии. При положительном скрининге рекомендуется представлять структурированную схему обследования для подтверждения диагноза ФП и назначения оптимальной терапии.

2.2 Физикальное обследование

- Всем больным ФП рекомендуется пальпаторное определение пульса в покое для выявления бессимптомного пароксизма ФП/ТП [34, 35]

РКО IC (УУР С, УДД 5)

- У всех пациентов с ФП рекомендуется выполнение тщательного объективного обследования, определения антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения и выявления сопутствующей патологии [36].

РКО IC (УУР C, 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/ТП при наличии показаний для назначения постоянной антикоагулянтной терапии (АКТ). Более детально вопрос будет рассмотрен в разделе 2.5.1 «Обследование пациентов с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии».

Кроме этого, комплекс лабораторных исследований необходим для исключения сопутствующей экстракардиальной патологии у больных перед началом медикаментозной терапии и на различных этапах лечения.

- Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови развернутого с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения с целью уточнения степени активности сопутствующих заболеваний [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения с целью уточнения степени активности сопутствующих заболеваний [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови для оценки функции щитовидной железы в рамках первичного обследования, в процессе динамического наблюдения у пациентов, находящихся на терапии Амиодароном** с целью уточнения состояния функции щитовидной железы [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарий: исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови также рекомендуется пациентам с ФП/ТП при изменении характера течения аритмии: учащение пароксизмов, неэффективность ранее эффективной пульсурежающей терапии при персистирующей/постоянной форме и т.п.

- Пациентам с ФП/ТП и клинической картиной СН рекомендовано рассмотреть возможность исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар с целью стратификации риска летальности [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано выполнение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение международного нормализованного отношения (МНО)) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее в процессе динамического наблюдения для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с ФП/ТП, которым планируется интервенционное или хирургическое лечение и больным с анемией тяжелой или средней степени тяжести, а также при подозрении на кровотечение рекомендовано определение основных групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам С, с, Е, е, С^w, К, к и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для подбора совместимой донорской крови в случае принятия решения о переливании эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с ФП/ТП рекомендовано определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- С целью подтверждения наличия ФП всем пациентам с подозрением на ФП рекомендована регистрация электрокардиограммы [38, 39, 628].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)

- Пациентам старше 65 лет рекомендуется проводить регистрацию ЭКГ с целью скрининга ФП при прохождении диспансерного обследования в рамках сопутствующей кардиальной патологии с частотой 1 раз в 12 месяцев. [40-44, 628]

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 3)

- Выполнение ЭКГ-скрининга с частотой не реже 1 раза в 12 месяцев рекомендовано у лиц в возрасте ≥ 75 лет или лиц с высоким риском развития инсульта для выявления ФП [44-46, 628].

ЕОК Іа (УУР В, УДД 3)

- Пациентам, получающим антиаритмическую терапию, рекомендуется регистрация ЭКГ в 12 отведениях не реже 1 раза в 12 месяцев с целью оценки безопасности и эффективности лечения [34, 628].

РКО ІС (УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется регулярно оценивать информацию об эпизодах частого предсердного ритма (ЭЧПР) при проверке электрокардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов для стратификации риска развития ФП и подбора оптимальной терапии. [46, 47]

ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)

Комментарий: Эпизод частого предсердного ритма (ЭЧПР) - событие, соответствующее запрограммированным или заданным критериям, зарегистрированное с помощью предсердного отведения внутрисердечных устройств, позволяющих осуществлять автоматический непрерывный мониторинг предсердного ритма и сохранять данные отслеживания. ЭЧПР, записанные такими устройствами, необходимо проверять визуально, поскольку некоторые из них могут быть артефактами. Для исключения подобных артефактов обычно считается, что продолжительность ЭЧПР должна составлять ≥ 5 минут. При обнаружении ЭЧПР или субклинического ФП - рекомендуется проверить электрограммы/записи ЭКГ на предмет артефактов или других причин необоснованного детектирования. Длительные эпизоды ЭЧПР/субклинической ФП (минимум 5-6 мин) ассоциированы с высоким риском развития клинической ФП [48, 49], ИИ [48, 50], большими сердечно-сосудистыми событиями [51] и сердечно-сосудистой смертностью [52]. У отдельных пациентов с длительными эпизодами ЭЧПР (≥ 24 ч) и высоким и очень высоким риском развития ИИ возможно

рассмотреть назначение постоянной АКГ (имеющих в анамнезе ИИ и/или в возрасте ≥ 75 лет, CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 баллов (≥ 2 баллов у лиц мужского пола), и дополнительные факторы риска, неучтенные в CHA₂DS₂-VASc, такие как ХБП, повышенный уровень биомаркеров, спонтанное контрастирование по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) в дилатированном ЛП).

- Выполнение длительного мониторинга электрокардиографических данных (холтеровское мониторирование сердечного ритма) рекомендовано симптомным пациентам для оценки адекватности контроля частоты сердечных сокращений и уточнения взаимосвязи между приступами ФП и жалобами [53].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Всем пациентам с ФП рекомендовано проведение ЭхоКГ для оценки сердечной структуры и функции [54, 629].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

- Пациентам с ТИА или ИИ рекомендуется скрининг с помощью регистрации ЭКГ в покое с последующим мониторированием электрокардиографических данных (холтеровское мониторирование сердечного ритма) в течение как минимум 72 часов для выявления ФП [31, 33].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

- У пациентов с криптогенным инсультом рекомендовано рассматривать возможность дополнительного мониторинга электрокардиографических данных с использованием неинвазивных мониторов или кардиомониторов имплантируемых*** (петлевых регистраторов) для выявления бессимптомной ФП [55].

РКО IIa (УУР B, УДД 2)

- Выполнение компьютерной томографии левого предсердия и легочных вен (КТ ЛП) с контрастированием рекомендуется рассмотреть у отдельных пациентов с ФП для оценки анатомии ЛП (например, перед имплантацией окклюдера ЛП кардиологического*** или катетерной аблацией левого предсердия), а также для исключения тромбоза полостей сердца в качестве альтернативы чреспищеводной ЭхоКГ при невозможности выполнения процедуры перед катетерной аблацией или кардиоверсией [56, 57].

РКО IIa (УУР A, УДД 1)

2.5 Иные диагностические исследования

2.5.1 Обследование пациентов с ФП перед назначением антикоагулянтной терапии

Перед назначением любого антитромботического средства необходимо 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, 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 прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога -с целью исключения дисфункциональных кровотечений и опухолей как причины кровотечений. Пациентам с рефрактерной АГ или СД показан прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога. В сложных случаях решение о назначении антитромботических средств должно приниматься консилиумом экспертов заинтересованных специальностей.

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови развернутого для исключения анемии и тромбоцитопении [58-65]

РКО IC (УУР В, УДД 2)

Комментарий: *Использование пероральных антикоагулянтов у пациентов с тромбоцитопенией и анемией представлено в Приложении А3 Таблице Пб.*

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано определение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина, общего белка в крови для исключения патологии печени [58, 59, 61–63, 65].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Тяжелые заболевания печени/цирроз печени повышают риск кровотечений за счет развития коагулопатии. При наличии цирроза печени необходимо оценить его тяжесть с использованием шкалы Чайлд-Пью, которая включает как клинические факторы (наличие энцефалопатии и асцита), так и лабораторные параметры (общий билирубин, альбумин, МНО). Шкала Чайлд-Пью изложена в*

*Приложении Г1 Таблице П2. Важно помнить, что все прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) противопоказаны пациентам с циррозом печени класса С по классификации Чайлд-Пью. Назначение ривароксабана** противопоказано пациентам, имеющим цирроз печени класса В по классификации Чайлд-Пью. Аликсабан**, дабигатрана этексилат** и эдоксабан могут с осторожностью применяться у пациентов с циррозом печени класса В. Применение антагонистов витамина К (АВК) у пациентов с тяжелым заболеванием печени и связанной с этим коагулопатией является сложной задачей из-за исходного повышения МНО и трудностями его последующей оценки, в связи с чем назначение АВК больным с тяжелым заболеванием печени противопоказано [66-68].*

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано исследование уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта для выбора оптимального перорального антикоагулянта и определения дозы ПОАК [58, 59, 61–65].

ЕОК IА (УУР В, УДД 2)

Комментарии: в общеклинической практике для расчета скорости клубочковой фильтрации используется формула СКД-EPI. Однако в рандомизированных исследованиях с прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК) почечная функция оценивалась с использованием формулы Кокрофта-Голта, на основании полученных значений производилась коррекция дозы препаратов, определялись противопоказания к назначению ПОАК.

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано определение исходного значения МНО для исключения нарушения синтеза факторов свертывания в печени [58, 61-63, 65, 69].

РКО IС (УУР В, УДД 2)

- Всем пациентам перед назначением пероральных антикоагулянтов рекомендовано исследование общего (клинического) анализа мочи (для исключения эритроцитурии и альбуминурии) [58, 61-63, 65].

РКО IС (УУР С, УДД 5)

- Всем пациентам с анамнезом желудочно-кишечного кровотечения, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки, а также с явлениями диспепсии рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения обострения язвенной болезни, наличия острых эрозий или иной патологии, связанной с повышенным риском кровотечений [58, 65, 70, 71].

РКО IС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Пациентам, у которых диагностирована железодефицитная анемия, но отсутствуют явные источники кровотечения, следует рассмотреть необходимость проведения колоноскопии для исключения заболеваний кишечника – потенциальных источников кровотечений [70- 72].

- Пациентам, 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 (КТ) головного мозга и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и магнитно-резонансную ангиографию интракраниальных сосудов [58, 73-75].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

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

3.1 Консервативное лечение

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

Важнейшей проблемой для пациентов с ФП является высокий риск ИИ и системных тромбоэмболий, которые чаще всего имеют кардиоэмболическое происхождение, что связано с тромбообразованием в ушке, реже — полости ЛП. В структуре всех тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП более 90% приходится на ИИ. Среди ИИ кардиоэмболический имеет наиболее неблагоприятный прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации.

3.1.1.1 Основные положения по профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий

- Всем пациентам с ФП рекомендовано оценивать риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО) (ИИ, ТИА и системных тромбоэмболий), используя шкалу CHA₂DS₂-VASc [58, 65, 76–79].

ЕОК IA (УУР C, УДД 4)

Комментарии: Шкала CHA₂DS₂-VASc представлена в таблице ПЗ приложения Г1.

Европейские эксперты с 2024г. предлагают для стратификации риска ТЭО использовать шкалу CHA₂DS₂-VA (аналог CHA₂DS₂-VASc, из которой исключен женский пол как фактор риска). С точки зрения экспертов, женский пол является не независимым

фактором риска, а возраст-зависимым модификатором риска. Действительно, к настоящему времени в европейских странах отмечается существенное снижение частоты инсульта у пациентов с ФП, и гендерные различия не достигают статистической значимости, а женщины и мужчины теперь с равной частотой получают АКГ. Регистр FinACAF, выполненный на европейской популяции, показал, что по состоянию на 2007 г. шкала CHA₂DS₂-VASc выигрывала у шкалы CHA₂DS₂-VA в отношении предсказания риска инсульта, а по состоянию на 2018 г. – уже нет. Российские эксперты не располагают данными о столь же драматичном снижении инсультов в РФ, как в Европе. По данным российского регистра ЭПОХА ХСН (2022 г.) пациенты в РФ моложе и тяжелее, распространенность ФП у женщин в 1,5 раза больше, чем у мужчин, антикоагулянтную терапию получают только 24% пациентов. Кроме того, эксперты ЕОК рекомендуют использовать шкалу, валидированную в соответствующей популяции (CHA₂DS₂-VA – как один из вариантов, а не единственная опция). В РФ шкала CHA₂DS₂-VA не валидирована.

Назначение АКГ на основании шкалы CHA₂DS₂-VA не оценивалось ни в одном рандомизированном исследовании, рекомендации по ее применению ЕОК в 2024 году основывается исключительно на мнении экспертов.

Наконец, в рекомендациях, утверждённых МЗ РФ в ноябре 2024 (ОКС без подъёма ST; ИМ с подъёмом сегмента ST, Стабильная ИБС) рекомендуется использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc. С целью избегания противоречий, в том числе при оценке работы врачей страховыми компаниями, а также при оценке контроля качества лечения, российские эксперты приняли решение о продолжении использования шкалы CHA₂DS₂-VASc, по крайней мере, до следующего пересмотра рекомендаций.

- Всем пациентам с ФП/ТП перед назначением антитромботической терапии рекомендовано оценивать риск кровотечений. Рекомендовано проводить активный поиск модифицируемых и немодифицируемых факторов риска кровотечения с целью выявления больных с высоким риском кровотечений [58, 60, 65, 79–83].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии: Целью выявления пациентов с высоким риском кровотечений является, прежде всего, не отказ от приема пероральных антикоагулянтов, а определение индивидуального регламента ведения, включающего в себя мероприятия по коррекции модифицируемых факторов риска и контроль безопасности терапии.

Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение имеет шкала HAS-BLED (представлена в таблице П4 приложения Г1). 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 пероральных 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 препарат, 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 П1 приложения А3.

- 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 [61, 62, 63–89].

ЕОК IА (УУР В, УДД 2)

- Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано мужчинам с CHA₂DS₂-VASc=1 и женщинам с CHA₂DS₂-VASc=2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента [77, 90–94].

ЕОК IIaВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Решение о назначении пероральных антикоагулянтов у данной категории больных должно приниматься на основе индивидуального соотношения риск/польза. Следует иметь в виду, что 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 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. В таблице П1 приложения Б представлен алгоритм, призванный упростить принятие решения о назначении пероральных антикоагулянтов данной категории пациентов.

- Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано всем пациентам с гипертрофической кардиомиопатией независимо от числа баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc [563].

ЕОК IВ (УУР А, УДД 3)

- Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано всем пациентам с амилоидозом независимо от числа баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc [630, 631]

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

- В случае назначения АВК рекомендовано достижение максимального времени пребывания значений МНО в пределах терапевтического диапазона (2,0–3,0), которое следует регулярно оценивать [95-103].

ЕОК ІА (УУР В, УДД 3)

Комментарии: во время подбора индивидуальной дозы варфарина** необходимо контролировать значение МНО каждые 3 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 П2 приложения Б [103].

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 $\geq 70\%$. 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 антитромботическими препаратами (антиагреганты, кроме гепарина В01АС) (ацетилсалициловая кислота*** и/или клопидогрел**) или при возобновлении терапии после кровотечения.

Комментарии: Алгоритмы смены пероральных антикоагулянтов представлены в таблице П3 приложения Б [65].

- Пациентам с ФП (за исключением пациентов с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени), не получавшим ранее антикоагулянтную терапию, в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение апиксабана**, или дабигатрана этексилата**, или ривароксабана** или эдоксабана (при отсутствии противопоказаний к их назначению) [61-63, 104-108].

ЕОК ІА (УУР А, УДД 1)

- Пациентам с ФП рекомендовано назначать полную дозу аписабана** (5 мг 2 раза в сутки), дабигатрана этексилата ** (150 мг 2 раза в сутки), ривароксабана** (20 мг 1 раз в сутки), эдоксабана (60 мг 1 раз в сутки) как обеспечивающую максимальную защиту от инсульта (за исключением специальных показаний) [61-63,106, 108, 109].

РКО IA (УУР В, УДД 1)

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

1) аписабан**: 2,5 мг 2 раза в сутки у пациентов с ХБП и величиной клиренса креатинина 15–29 мл/мин, или при наличии у пациента 2-х или более из следующих критериев: возраста ≥ 80 лет, массы тела ≤ 60 кг или концентрации креатинина в крови ≥ 133 мкмоль/л;

2) дабигатрана этексилат**: 110 мг 2 раза в сутки у пациентов старше 80 лет, а также в случае сопутствующего приема верапамила**; на усмотрение врача исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть снижена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений), у пациентов с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75-80 лет.

3) ривароксабан**: 15 мг 1 раз в сутки при значении клиренса креатинина 15-49 мл/мин;

4) эдоксабан: 30 мг 1 раз в сутки при наличии одного из следующих критериев: клиренс креатинина 15-49 мл/мин, масса тела ≤ 60 кг, сопутствующий прием препаратов-сильных ингибиторов гликопротеина Р (циклоспорина**, эритромицина, кетоконазола).

Комментарий: Принятие решения о необходимости антикоагулянтной терапии и выборе конкретного препарата у больных с ХБП V стадии (с клиренсом креатинина < 15 мл/мин или находящихся на программном диализе) должно осуществляться в индивидуальном порядке мультидисциплинарной командой специалистов, основываясь на соотношении риска тромбозов и кровотечений. Пациенты данной категории характеризуются очень высоким риском как тромботических, так и геморрагических осложнений. Целесообразность антикоагулянтной терапии у пациентов с ХБП V стадии не доказана в РКИ, результаты наблюдательных исследований противоречивы. Данные об оптимальных пероральных антикоагулянтах и их дозах основываются на сложившейся клинической практике и фармакокинетических исследованиях, сравнительные РКИ не завершены или не имеют достаточной мощности.

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

- Если на фоне терапии варфарином** значения МНО часто находятся за пределами целевого диапазона (время в терапевтическом диапазоне $\leq 70\%$), рекомендовано назначение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана** или эдоксабана (если нет противопоказаний) [61-63, 100, 101, 110, 111].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии: Алгоритмы смены пероральных антикоагулянтов представлены в таблице ПЗ приложения Б [65].

- Не рекомендовано назначение АКТ или антитромбоцитарных препаратов мужчинам и женщинам с ФП при отсутствии факторов риска ТЭО [76, 77, 80, 91, 92, 112].

ЕОК IIb (УУР С, УДД 4)

- Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота**, клопидогрел**) не рекомендованы для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП [82, 85, 112].

ЕОК IIIA (УУР В, УДД 1)

- Пациентам с ФП и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени, либо с механическим протезом клапана сердца с целью профилактики ТЭО рекомендованы только АВК [61-63, 114–120].

ЕОК IV (УУР В, УДД 2)

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 сердечного клапана*** целевое МНО определяется позицией и типом протеза, а также наличием дополнительных факторов риска ТЭО. ФП является одним из таких дополнительных факторов риска, что определяет более высокие целевые значения МНО. Соответственно, при имплантации современного двустворчатого механического протеза*** пациенту с ФП целевое МНО составляет 3 (допустимый диапазон 2,5-3,5) независимо от позиции протеза (митральная/трикуспидальная или аортальная) [121]

*Длительность терапии варфарином** у пациентов с ФП без ревматического поражения сердца после установки биопротеза митрального клапана***/биопротеза сердечного аортального клапана*** составляет 3 месяца, после чего допустимо назначение ПОАК.*

- Апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с механическими протезами сердечных клапанов*** [61-63, 87, 115, 120, 122 -124].

ЕОК IIВ (УУР С, УДД 4)

- Апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан не рекомендованы для профилактики ТЭО пациентам с умеренным и тяжелым митральным стенозом [61-63, 87, 122–124].

ЕОК IIС (УУР В, УДД 1)

3.1.1.2 Профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при кардиоверсии

Восстановление синусового ритма у пациентов с ФП 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%. Антикоагулянтная терапия должна проводиться по общим правилам у пациентов с первым эпизодом ФП, в том числе, возникшим на фоне таких триггеров, как тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, большое хирургическое вмешательство, инфаркт миокарда. Следует помнить, что ПОАК, как минимум, так же эффективно предотвращают тромбоэмболические осложнения кардиоверсии, как и варфарин**. В случае применения ПОАК в качестве медикаментозного сопровождения кардиоверсии пациент должен быть подробно информирован о важности приверженности к терапии.

Риск нормализационной тромбоэмболии во многом зависит от длительности эпизода ФП. Именно этим параметром, прежде всего, определяется тактика антикоагулянтной поддержки кардиоверсии.

Алгоритм антитромботической поддержки кардиоверсии представлен в таблице П4 приложения Б.

- В случае планирования кардиоверсии всем пациентам, которые не получают пероральные антикоагулянты рекомендовано незамедлительно начать терапию пероральным антикоагулянтом с быстрым началом действия (апиксабаном**, дабигатрана этексилатом**, ривароксабаном**, эдоксабаном, либо #эноксапарином натрия** или гепарином натрия**. #Эноксапарин натрия** и гепарин натрия** следует применять в

дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (лечебные дозы гепарина и его производных приведены в таблице ПЗ приложения А3) [125-129].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии: из всех гепаринов с низкой молекулярной массой (АТХ В01АВ Группа гепарина) предпочтение отдается #эноксапарину натрия**, поскольку для него доступны данные небольших рандомизированных исследований (ACUTE II и ACE)[127, 128]. Для #далтепарина натрия доступны лишь наблюдательные наблюдения, а также рандомизированное исследование, выполненное в Японии со сниженной дозой препарата [129]. 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 ПЗ приложение А3).

- 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 — апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан или варфарин** (МНО 2,0–3,0). Начало терапии варфарином** рекомендовано сочетать с лечением гепарином натрия** или #эноксапарином натрия** в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза (таблица ПЗ приложение А3) до достижения МНО в целевом диапазоне. Антикоагулянтная терапия показана независимо от числа баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и метода восстановления синусового ритма (медикаментозного или электрического) [125, 126, 130, 131].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: в большинстве случаев продолжительность лечения гепарином натрия** или #эноксапарином натрия** во время насыщения варфарином** должна составлять не менее 5 суток. Однако при более раннем достижении целевого МНО продолжительность лечения гепарином натрия** или #эноксапарином натрия** может быть сокращена.

Несмотря на проведение терапии пероральными антикоагулянтами в течение 3 недель, при наличии технической возможности перед кардиоверсией целесообразно выполнение ЧП-ЭхоКГ, особенно у пациентов, характеризующихся высоким риском ТЭО, а также в случае сомнений в приверженности пациента к терапии ПОАК.

- Если планируется кардиоверсия в связи с эпизодом ФП длительностью менее 48 часов пациенту, который не получает антикоагулянтную терапию, рекомендовано незамедлительно начать прием пероральных антикоагулянтов с быстрым началом действия (апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан), либо введение гепарина натрия** или #эноксапарина натрия**. #Эноксапарин натрия** и гепарин натрия** следует использовать в дозах, одобренных для лечения венозного тромбоза (таблица ПЗ приложение А3) [125, 130 -134].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 3)

Комментарии: *ПОАК следует назначать не менее чем за 2–4 часа до проведения кардиоверсии. Если для антитромботической поддержки кардиоверсии выбран апиксабан**, и восстановление синусового ритма планируется через 2-4 часа после приема первой дозы препарата, первая доза апиксабана** должна быть увеличена до 10 мг с последующим переходом на стандартную дозу 5 мг 2 раза в сутки (при наличии принятых критериев для снижения дозы следует использовать насыщающую дозу 5 мг и поддерживающую дозу 2,5 мг 2 раза в сутки). Если не назначается нагрузочная доза, кардиоверсия может быть выполнена только после приема 5 стандартных доз апиксабана** [135].*

- В качестве альтернативы длительной антикоагуляции перед кардиоверсией рекомендовано исключение наличия тромба в ЛП и его ушке с помощью ЧП-ЭхоКГ или при невозможности ее выполнения КТ ЛП и легочных вен с контрастированием на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции [125, 135].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

- Если при ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП и легочных вен с контрастированием выявлен тромб в ушке или полости ЛП, кардиоверсию выполнять не рекомендовано [125, 135].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *в случае, если кардиоверсия отложена в связи с выявленным тромбозом ушка или полости ЛП, контроль ЧП-ЭхоКГ с целью оценки динамики тромбоза целесообразно проводить через 3–4 недели лечения пероральными антикоагулянтами.*

- Если при повторной ЧП-ЭхоКГ/ КТ ЛП с контрастированием тромб не выявляется, рекомендовано провести кардиоверсию и продолжить антикоагулянтную терапию [125, 135]

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *если при повторной чреспищеводной эхокардиографии/КТ ЛП с контрастированием сохраняется тромб, кардиоверсию выполнять нельзя. Следует*

рассмотреть вопрос об альтернативной тактике лечения - контроле частоты желудочковых сокращений. Доказательной базы для выбора оптимальной стратегии антитромботической терапии у пациентов с сохраняющимся тромбом ушка или полости левого предсердия нет. Сохранение тромба через 3-4 недели приема пероральных антикоагулянтов не всегда означает неэффективность терапии, в ряде случаев требуется дополнительное время и оценка комплаенса. На сегодняшний день отсутствуют доказательства эффективности смены пероральных антикоагулянтов (ПОАК с одним механизма действия на другой, переход на АВК или низкомолекулярные гепарины (АТХ В01АВ Группа гепарина)).

- У пациентов с длительностью эпизода ФП менее 48 часов рекомендовано рассмотреть возможность выполнения ранней кардиоверсии без проведения ЧПЭхоКГ/КТ ЛП и легочных вен с контрастированием [135].

ЕОК ПЬВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: в последнее время накопилось достаточно много данных о том, что риск ТЭО начинает повышаться после первых 12 часов ФП. При наличии технической возможности целесообразно выполнять ЧП-ЭхоКГ/КТ ЛП с контрастированием даже при длительности пароксизма менее 48 часов у пациентов с высоким риском ТЭО кардиоверсии (индекс CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов у мужчин, ≥ 3 баллов у женщин и/или длительность эпизода ФП более 12 часов) [136].

- После проведения кардиоверсии рекомендовано продолжить антикоагулянтную терапию в течение как минимум 4-х недель. Если изначально назначались гепарин и его производные, рекомендовано перевести пациента на пероральные антикоагулянты [130, 132].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии: частота инсульта/ТЭО у пациентов с пароксизмом ФП менее 24 часов и низким риском ТЭО (CHA₂DS₂-VASc 1 балл для женщин, 0 баллов для мужчин) достаточно низкая. Для таких пациентов в индивидуальном порядке может быть рассмотрен отказ от антикоагуляции на протяжении 4 недель после кардиоверсии [137]. Такой подход основывается на мнении экспертов и не подтвержден в рандомизированных исследованиях. Если принято решение воздержаться от пероральных антикоагулянтов после кардиоверсии, перед ее проведением антикоагуляцию все же следует проводить.

- По истечении 4 недель после кардиоверсии рекомендовано принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии исходя из риска ТЭО, оцененного по шкале CHA₂DS₂-VASc. У пациентов с высоким риском ТЭО (для мужчин

2 и более баллов 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 [130, 138].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

- При кардиоверсии у пациентов с ТП рекомендуется такая же схема антикоагулянтной терапии, как и у пациентов с ФП [139].

ЕОК ІС (УУР В, УДД 3)

- Аликсабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан не рекомендовано использовать для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с механическим протезом клапанов сердца [61-63, 87, 115, 131].

ЕОК ІІС (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *ПОАК не рекомендованы для антикоагулянтной поддержки кардиоверсии у пациентов с митральным стенозом умеренно-тяжелой или тяжелой степени вследствие отсутствия соответствующей доказательной базы.*

3.1.1.3 Вторичная профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий

- Пациентам, получающим пероральные антикоагулянты, в случае развития симптомов острого инсульта рекомендовано проведение нейровизуализации (компьютерной томографии головного мозга и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга) с целью уточнения типа инсульта, оценки его размера и локализации. [58, 65, 140-146]

РКО ІаВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Проведение КТ/МРТ головного мозга пациентам с клиникой острого инсульта позволяет исключить геморрагический инсульт или внутричерепное кровоизлияние, геморрагическую трансформацию ишемического инсульта на фоне антикоагулянтной терапии, а также оценить объем очага некроза/ишемии и его локализацию, что определяет время начала/возобновления терапии пероральными антикоагулянтами. Пациентам с тяжелым инсультом или инсультом средней тяжести, большим очагом ишемии для принятия решения о возобновлении антикоагулянтной терапии рекомендовано проведение нейровизуализации в динамике для исключения геморрагической трансформации.*

- При развитии симптомов острого инсульта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано временно прервать прием препарата на срок,

определенный решением мультидисциплинарного консилиума, в который может входить врач-кардиолог, врач-невролог, врач-рентгенолог [142-144, 147, 148].

РКО IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии: *первые дни после острого ишемического инсульта характеризуются повышенным риском как повторного ишемического события, так и геморрагического осложнения за счет ослабления гематоэнцефалического барьера в очаге ишемического повреждения. Возможность применения пероральных антикоагулянтов в первые дни ишемического инсульта определяется балансом этих рисков. Чем больше размер очага инфаркта головного мозга, тем выше риск геморрагической трансформации.*

Больные с недавним ИИ ранее не включались в РКИ, поэтому мнение экспертов о сроках возобновления пероральных антикоагулянтов основано на данных регистровых наблюдений и здравом смысле. Долгое время преобладал клинический подход (таблица П5 приложения Б), когда риски геморрагической трансформации (и, соответственно, сроки начала антикоагуляции) оценивались исходя из выраженности неврологического дефицита (правило Динера). Так, у пациентов с ТИА эксперты считают возможным не прерывать антикоагулянтную терапию, а у пациентов с ишемическим инсультом время прерывания препарата варьировало в диапазоне от 3-4 до 12-14 суток в зависимости от тяжести неврологического дефицита, определяемого суммой баллов по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) (таблица П5 приложения Г1) [147, 148]. При среднетяжелых и тяжелых инсультах необходима повторная нейровизуализация для исключения геморрагической трансформации.

В настоящее время начинает доминировать подход, ориентированный на характеристики очага инфаркта головного мозга, поэтому во главу угла ставятся результаты нейровизуализации. Так, например, с точки зрения нейровизуализации большим считается очаг с поражением всей зоны кровоснабжения одной или более мозговой артерии (передней, средней или задней). Подробно классификация размеров очага инсульта представлена в описании дизайна исследования ELAN.

К настоящему времени завершено уже несколько рандомизированных (TIMING [564], ELAN [565], START [566], OPTIMAS [567]), а также целый ряд наблюдательных исследований [643], которые продемонстрировали, что более раннее возобновление ПОАК, как минимум, не уступает классическому подходу отсроченного возобновления. Так, в одном из самых крупных исследований ELAN возобновление ПОАК в первые 48 часов при малом и среднем размере очага, в течение 6-7 суток при большом размере очага ишемического инсульта через месяц наблюдения не уступало «стандартному» подходу, а

через 3 месяца демонстрировало преимущества по частоте комбинированной конечной точки «повторный ишемический инсульт, системная эмболия, большое экстракраниальное кровотечение, симптомное внутричерепное кровоизлияние, сосудистая смерть».

Т.о., решение о сроках возобновления АКГ должно приниматься индивидуально с учетом тяжести и стабильности неврологического статуса, размера и локализации очага инфаркта, наличия и типа геморрагической трансформации, а также дополнительных факторов риска, смещающих равновесие в сторону повторного ишемического или геморрагического события [568].

- Пациентам с ФП не рекомендуется назначение гепарина и его производных сразу после ИИ [569].

ЕОК IIb (УУР В, УДД 1)

- Пациентам с ФП и острым ИИ до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты** (при отсутствии противопоказаний) для снижения риска повторного ишемического инсульта и смерти [149, 150, 649-652].

ЕОК IIaV (УУР В, УДД 2)

- Пациентам с ФП и острым ИИ, возникшим на фоне АКГ, не рекомендовано проведение системного тромболизиса [151-154].

ЕОК IIС (УУР С, УДД 4)

Комментарии: Проведение тромболизиса можно рассмотреть у принимающих варфарин** пациентов, если МНО не превышает 1,7. У принимающих ПОАК проведение тромболизиса возможно, если выполняется хотя бы одно условие: 1) со времени приема последней дозы ПОАК прошло более 48 часов и функция почек не снижена, 2) препарат в плазме не определяется, 3) показатели, характеризующие антикоагулянтную активность ПОАК, находятся в пределах референсных значений. Количественную оценку антикоагулянтной активности для апиксабана**, ривароксабана** и эдоксабана позволяет осуществить определение анти-Ха активности, для дабигатрана этексилата** - экаринового времени свертывания и/или разведенного тромбинового времени (согласно АТХ - лабораторный контроль за терапией лекарственными препаратами (прямыми антикоагулянтами) В03.005.007). Наиболее близким к упомянутым для оценки антикоагулянтной активности дабигатрана этексилата** является определение тромбинового времени (его нормальный уровень исключает активность дабигатрана этексилата**) и/или АЧТВ (его нормальный уровень исключает супратерапевтическую, но не терапевтическую активность дабигатрана этексилата**)

[136]. Ряд экспертов полагает, что, если после приема ПОАК прошло не более 12 часов, проводить тромболизис даже при низкой концентрации препарата/низкой активности показателей, характеризующих их антикоагулянтную активность, не следует, поскольку их действие могло еще не достичь максимума.

Таблица показателей, которые целесообразно оценить перед введением препарата для прекращения действия ПОАК представлена в П4 приложения А3. У получающих дабигатрана этексилат** пациентов целесообразно обсудить возможность тромболизиса после ингибирования антикоагулянтного действия дабигатрана этексилата** путем внутривенного введения его специфического антагониста — идаруцизумаба.

Еще одним из вариантов реперфузионной терапии при остром инсульте может быть эмболэктомия, выполняемая, прежде всего, у пациентов, имеющих признаки окклюзии интракраниального отдела внутренней сонной артерии или проксимального отдела средней мозговой артерии по данным нейровизуализации. Наибольшие преимущества эмболэктомия приносит в первые 6 часов, у отдельных категорий пациентов может быть выполнена в сроки до 24 часов. Показания к вмешательству в зависимости от тяжести инсульта, размеров очага ишемии, локализации поражения и сроков от начала манифестации изложены в Клинических Рекомендациях по лечению инсульта.

Число пациентов, принимающих - пероральные антикоагулянты, включенных в соответствующие исследования, немногочисленно. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что предшествующая антикоагулянтная терапия сама по себе не является противопоказанием к проведению тромбоэктомии. Тем не менее, необходимо принимать во внимание возможность повышения риска кровотечений, связанных с реперфузией [156, 157].

- У пациентов с ФП, перенесших ИИ или ТИА на фоне АКТ, рекомендовано оценить и оптимизировать приверженность лечению [158].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: в настоящее время нет данных, подтверждающих целесообразность замены одного ПОАК на другой у пациента, перенесшего ишемический инсульт на фоне антикоагулянтной терапии. Необходимым является коррекция прочих факторов риска инсульта (отказ от курения, достижение целевых значений АД, ЛПНП, гликемии и т.д.).

- Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендовано назначение не варфарина**, а ПОАК (при отсутствии противопоказаний) [100, 159, 160].

ЕОК ІА (УУР В, УДД 1)

- Назначение комбинированной терапии пероральными антикоагулянтами и антитромбоцитарными препаратами пациентам с ФП с целью вторичной профилактики ИИ или ТИА не рекомендовано [161-169].

ЕОК ІІВ (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ФП, имеющих высокий риск ИИ и перенесших внутричерепное кровоизлияние, рекомендовано рассмотреть возможность возобновления терапии пероральными антикоагулянтами (преимущественно ПОАК) при отсутствии противопоказаний) на основании мультидисциплинарного решения при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска [74, 75, 170-172].

ЕОК ІІвВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: принимать решение о возобновлении антикоагулянтной терапии у больного с ФП после внутричерепного кровоизлияния следует мультидисциплинарной командой, состоящей из врача-невролога, врача-кардиолога, врача-нейрохирурга и врача-рентгенолога. Необходимо информировать пациента и членов его семьи о риске и пользе от возобновления терапии пероральными антикоагулянтами.

У пациента, перенесшего геморрагический инсульт, чаще риск последующего ишемического инсульта выше, чем повторного геморрагического события. Наблюдательные исследования показали, что возобновление антикоагулянтной терапии ассоциируется с уменьшением риска повторного инсульта и снижением смертности [74]; данных РКИ на сегодняшний момент недостаточно. Однако индивидуальный профиль совокупной пользы и риска от возобновления/отказа от антикоагулянтной терапии может разниться. Риск рецидива внутричерепного кровоизлияния зависит, в том числе, от локализации, причины и тяжести индексного кровоизлияния. Так, риск рецидива кровоизлияния ниже в случае, если индексное событие было связано с травмой, кровоизлияние имело субдуральную или эпидуральную локализацию. Если исходное кровоизлияние имело долевую или субарахноидальную локализацию, риск рецидива выше. С практической точки зрения для оценки риска рецидива спонтанного кровоизлияния необходимо, прежде всего, ориентироваться на наличие томографических признаков церебральной амилоидной ангиопатии. Факторы, повышающие риск рецидива внутричерепного кровоизлияния, указаны в таблице П2 приложения А3.

Согласно мнению экспертов различных профессиональных сообществ, оптимальное время для возобновления антикоагулянтной терапии находится в диапазоне от 2-х до 8 недель после кровоизлияния, у пациентов с максимальным риском ТЭО (механические протезы клапанов, ревматический порок) этот срок может быть сокращен до 1–2 недель [570].

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 антитромбоцитарными препаратами, у получающих АВК — поддерживать уровень МНО в пределах 2–2,5, время пребывания МНО в терапевтическом диапазоне должно быть не менее 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.

Комментарии: у пациентов, перенесших внутримозговое кровоизлияние, для которых принято решение отказаться от возобновления терапии пероральными антикоагулянтами в связи с наличием неустраняемой причины жизнеугрожающего геморрагического осложнения, рекомендовано рассмотреть имплантацию окклюдера кардиологического*** в ушко ЛП (УЛП) [173-175]. Следует помнить, что стандартный протокол ведения пациентов с окклюдером кардиологическим*** предполагает наличие периода антитромботической терапии (антитромбоцитарные препараты и/или пероральные антикоагулянты) после имплантации устройства, что сопряжено с риском повторного кровотечения.

Оптимальная тактика профилактики ТЭО у пациентов с ФП, перенесших внутримозговое кровоизлияние (время возобновления антикоагулянтной терапии, прогноз после имплантации окклюдера кардиологического***), в настоящее время исследуется в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Комментарии: Прогностическая значимость геморрагической трансформации зависит от ее типа по классификации ECASS (геморрагический инфаркт или паренхиматозная гематома) и наличия симптомов. Геморрагическая трансформация — все более распространенное явление вследствие широкого внедрения реперфузионной терапии. Накопленные данные [565, 571] говорят о том, что наличие геморрагического инфаркта (т.е. петехиального пропитывания) может не требовать отсрочки антикоагулянтной терапии. Пациенты с паренхиматозными гематомами в РКИ не включались, в их случае вопрос об антикоагулянтной терапии должен решаться индивидуально в зависимости от размеров гематомы, наличия признаков дислокации и динамики по данным компьютерной томографии.

3.1.1.4 Профилактика кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии.
Ведение пациентов с острыми кровотечениями, возникшими на фоне
антикоагулянтной терапии. Антитромботическое лечение пациентов с
фибрилляцией и трепетанием предсердий после перенесенных геморрагических
осложнений

Кровотечения по-прежнему остаются основной опасностью терапии пероральными антикоагулянтами. Снизить риск геморрагических осложнений позволяет активное выявление и устранение источников кровотечений, коррекция факторов риска кровотечений, а также рациональный подход к выбору режима антитромботической терапии.

Алгоритм ведения пациентов с ФП в случае возникновения геморрагических осложнений представлен в таблице П6 приложения Б.

Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали преимущества ПОАК над варфарином** с точки зрения развития внутричерепных кровоизлияний [40-42], что делает терапию ПОАК предпочтительнее варфарина**. Апиксабан**, дабигатрана этексилат** в дозе 110 мг 2 раза в сутки и эдоксабан снижали риск больших кровотечений в сравнении с варфарином** [61, 62, 110, 176-177]. Прием ривароксабана**, дабигатрана этексилата** в дозе 150 мг 2 раза в сутки и эдоксабана 60 мг в сутки ассоциировался с увеличением риска желудочно-кишечных кровотечений в сравнении с варфарином** [61, 63, 178, 179].

Прямых сравнительных рандомизированных исследований между ПОАК не проводилось, что не позволяет давать жестких рекомендаций относительно выбора того или иного ПОАК с точки зрения профиля безопасности. Предпочтительной стратегией является не выбор конкретного ПОАК, а максимальная коррекция факторов риска и устранение потенциальных источников кровотечения (например, кровоточащей язвы или полипа у пациента с желудочно-кишечным кровотечением).

Ингибиторы протонного насоса снижают риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты (и варфарин**, и ПОАК) [182, 183]. Целесообразно рассмотреть профилактическое назначение этих препаратов пациентам с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений. Риск желудочно-кишечных кровотечений может быть оценен с использованием алгоритма, рекомендуемого Европейским обществом кардиологов начиная с 2015 г. [572, 627], у пациентов с сопутствующей ИБС может быть использована, например, отечественная шкала РЕГАТА [573] (таблица П6 Приложения Г1).

- Всем пациентам с ФП показана регулярная оценка факторов риска кровотечений с целью их максимальной коррекции [60, 65, 79-83].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарий: *Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечений представлены в таблице III приложения А3.*

- Всем пациентам с АГ и ФП рекомендовано достижение целевого уровня артериального давления, что позволяет снизить риск кровотечений [165, 184, 185].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию пероральными антикоагулянтами [186-188].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

- Рутинное определение генетически обусловленной чувствительности к варфарину** не рекомендовано [189-192].

ЕОК IIbB (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**.*

- В случае возникновения кровотечений на фоне терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано оценить тяжесть кровотечения, выявить источник кровотечения и уточнить давность его существования [34, 58, 65].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов на фоне антикоагулянтной терапии, рекомендовано исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня креатинина в крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта. [58, 61–63, 65]

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих АВК, рекомендовано определение МНО [58, 61–63, 65, 193].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано выяснить время приема последней дозы препарата. [58, 65, 194].

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 мероприятия по нейтрализации антикоагулянтного действия препаратов следует проводить, не дожидаясь результатов соответствующих коагулологических тестов. Результаты тестов могут быть использованы в дальнейшем для оценки динамики клинической ситуации.

Перечень показателей, которые целесообразно оценивать перед введением препарата для прекращения действия ПОАК, приведен в таблице П4 приложения А3.

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 факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]**, 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 [58, 65].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Принимающим дабигатрана этексилат** пациентам в случае жизнеугрожающего кровотечения или потребности в экстренном хирургическом вмешательстве рекомендовано ввести идаруцизумаб [194, 195].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

- **Комментарии:** для пациентов, получающих дабигатрана этексилат**, при недоступности идаруцизумаба можно рассмотреть применение диализа/гемодиализа. Для всех ПОАК в случае отсутствия специфических антагонистов может быть использован концентрат факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]**, предпочтительно активированный [653, 654].. Нейтрализация антикоагулянтного действия препаратов не исключает необходимости стандартных мероприятий для достижения гемостаза.

- Всем пациентам с ФП, перенесшим эпизод клинически значимого кровотечения на фоне терапии пероральными антикоагулянтами, рекомендована оценка возможности возобновления антикоагулянтной терапии с участием всех заинтересованных специалистов [189-192].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 4)

Комментарии: Решение о возобновлении антикоагулянтной терапии должно приниматься мультидисциплинарной командой на основании сопоставления риска и предполагаемой тяжести повторного кровотечения с риском тромбоза. Консилиуму следует оценить все возможности антикоагулянтного лечения и прочих вмешательств для профилактики инсульта, определить тактику максимальной коррекции факторов риска кровотечений и инсульта. К настоящему времени накопились данные наблюдательных исследований, согласно которым отказ от антикоагулянтной терапии после кровотечения ассоциируется с увеличением риска тромботических осложнений и смертности. В большинстве случаев возобновление антикоагулянтной терапии ассоциируется с более благоприятным прогнозом [200, 201, 574]. Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после перенесенного кровотечения определяются индивидуально. В случае устранимого источника кровотечения применение перорального антикоагулянта может быть возобновлено после соответствующего вмешательства. После перенесенного ЖКК, как правило, прием перорального антикоагулянта может быть возобновлен через 7 суток [200].

Если мультидисциплинарная команда приняла решение не возобновлять антикоагулянтную терапию, возможно рассмотреть имплантацию окклюдера кардиологического*** в ушко ЛП. Следует помнить, что стандартный протокол ведения пациентов с окклюдером кардиологическим*** предполагает наличие периода антитромботической терапии (антитромбоцитарные препараты и/или пероральные антикоагулянты) после имплантации устройства, что сопряжено с риском повторного кровотечения.

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

Комментарий: у пациентов с недавно перенесенным кровотечением может быть рассмотрено назначение апиксабана** по 5 мг 2 раза в сутки или дабигатрана этексилата** в дозе 110 мг 2 раза в сутки, как препаратов, имеющих преимущество по сравнению с варфарином** по данным рандомизированных клинических исследований и исследований реальной клинической практики [61, 62].

3.1.1.5 Комбинированная терапия пероральными антикоагулянтами и ингибиторами агрегации тромбоцитов у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, перенесшим острый коронарный синдром и/или подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам

В РФ частота ФП при остром коронарном синдроме (ОКС) достигает 18%, из них почти у четверти данное нарушение ритма выявляется впервые [202, 203]. Подходы к назначению антикоагулянтной терапии при сопутствующей ИБС принципиально не отличаются от стандартных и основываются на стратификации риска ТЭО, в том числе – у пациентов с эпизодом ФП, впервые зарегистрированным в острую фазу ОКС (даже если этот эпизод был единственным). Пациентам с ОКС/ЧКВ с целью снижения риска возникновения тромботических осложнений, в том числе тромбоза стента, показана двойная антиагрегантная терапия. С другой стороны, терапии антитромбоцитарными препаратами (даже двойной) недостаточно для снижения риска инсульта при ФП, что является основанием для назначения так называемая тройной антитромботической терапии у пациентов с сочетанием этих заболеваний. В свою очередь, такой подход ассоциируется с существенным повышением риска крупных и фатальных кровотечений. Компромиссной тактикой является минимизация длительности комбинированной антитромботической терапии (как тройной, так и двойной) настолько, насколько позволяет риск тромботических осложнений.

«Базовой» стратегией комбинированной антитромботической терапии (у пациентов с низким риском тромбоза стента и без высокого риска кровотечений) является назначение тройной антитромботической терапии на срок до 7 суток с последующей отменой ацетилсалициловой кислоты** и продолжением двойной терапии до 12 месяцев после ОКС и до 6 месяцев после планового ЧКВ. В зависимости от индивидуального соотношения риска ишемических/геморрагических осложнений длительность комбинированной антитромботической терапии может меняться.

Риск геморрагических осложнений может оцениваться с использованием различных шкал HAS-BLED, ARC-HBR (таблица 10 приложения Г1), PRECISE-DAPT (таблица 11 приложения Г1), отечественной шкалы ОРАКУЛ (таблица 7 приложения Г1) [575]. При этом расчетный риск геморрагических осложнений не должен быть единственным определяющим фактором, т. к. не менее половины пациентов ФП с ИБС относятся одновременно к категории высокого риска инсульта и кровотечений.

Комментарий: Алгоритм выбора режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ФП представлен в таблице П7 приложения Б.

- Пациентам с ФП и показаниями к комбинированной антитромботической терапии рекомендовано предпочесть назначение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**, эдоксабана, а не варфарина** [161, 204-208].

ЕОК 1А (УУР В, УДД 1)

- Рекомендовано рассмотреть назначение апиксабана**, дабигатрана этексилата**, ривароксабана**, эдоксабана в комбинации с ацетилсалициловой кислотой** и/или клопидогрелом** в дозах, одобренных для профилактики инсульта [204-206].

ЕОК 1bВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: При отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение ПОАК в полной дозе (апиксабан** 5 мг х 2 раза в сутки; дабигатрана этексилат** 150 мг х 2 раза в сутки; ривароксабан** 20 мг 1 раз в сутки, эдоксабан 60 мг 1 раз в сутки). Для всех ПОАК в составе комбинированной терапии используются стандартные критерии для снижения дозы.

При использовании ривароксабана** у пациентов с высоким риском кровотечений следует иметь в виду, что доза 15 мг предпочтительнее 20 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя антитромбоцитарными препаратами.

При использовании дабигатрана этексилата** у пациентов с высоким риском кровотечений, следует иметь в виду, что доза 110 мг предпочтительнее 150 мг для длительного лечения одновременно с одним или двумя антитромбоцитарными препаратами.

Следует помнить, что основными мероприятиями, повышающими безопасность комбинированной антитромботической терапии, является не выбор редуцированной дозы ПОАК, а коррекция факторов риска кровотечений, а также минимизации сроков многокомпонентной терапии.

- Если пациент получает АВК в комбинации с антитромбоцитарными препаратами, рекомендовано поддерживать уровень МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона 2,0–2,5 [204, 206, 209–212].

ЕОК 1aВ (УУР В, УДД 2)

- Всем пациентам, которым выполняется ЧКВ с имплантацией стента, перипроцедурно рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты** [204-206].

ЕОК 1С (УУР С, УДД 5)

Комментарий: под перипроцедурным назначением подразумевается прием ацетилсалициловой кислоты** до ЧКВ в насыщающей дозе и последующий прием после ЧКВ в течение ≤ 7 суток.

- Тикагрелор** и прасугрел не рекомендовано использовать в составе тройной антитромботической терапии в комбинации с ацетилсалициловой кислотой** и пероральным антикоагулянтом [213-215].

ЕОК IIIС (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *Прасугрел и тикагрелор** в составе многокомпонентной антитромботической терапии мало изучены. Дизайн исследований RE-DUAL PCI, PIONEER-AF, ENTRAST-AF PCI и AUGUSTAS допускал выбор между ингибиторами P2Y₁₂ - рецепторов тромбоцитов на усмотрение лечащего врача. Прасугрел был назначен не более чем у 1% участников исследований, тикагрелор** получали от 4 до 12% пациентов. Мета-анализ 4 исследований показал, что применение прасугрела или тикагрелора** ассоциируется с увеличением частоты больших и клинически значимых кровотечений на 30% без преимуществ по частоте ишемических осложнений [216].*

*Препаратом выбора в составе комбинированной антитромботической терапии (как тройной, так и двойной) является клопидогрел**. Двойную терапию ПОАК и тикагрелором**/прасугрелом можно рассмотреть только у пациентов с ОКС, высоким риском коронарного тромбоза и низким риском кровотечений, у которых в противном случае была бы оправдана тройная терапия на основе ПОАК или АВК.*

*При назначении комбинации тикагрелора** и дабигатрана этексилата** следует помнить о фармакокинетическом взаимодействии (концентрация дабигатрана этексилата** при совместном приеме с тикагрелором** повышается на 24-65%). Прием нагрузочной дозы тикагрелора** целесообразен не ранее, чем через 2 часа после приема дабигатрана этексилата** [136].*

- После успешного ЧКВ у пациентов с ОКС низким риском тромбоза стента или в том случае, если риск кровотечений превышает риск тромбоза стента, рекомендовано ограничить срок тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с ацетилсалициловой кислотой** и ингибиторами P2Y₁₂ - рецепторов тромбоцитов, предпочтительно клопидогрелом**) до 7 суток с последующей отменой ацетилсалициловой кислоты** и продолжением двойной терапии до 12 месяцев независимо от типа стента [204-206, 208].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

- После успешного планового ЧКВ у пациентов с низким риском тромбоза стента или в том случае, если риск кровотечений превышает риск тромбоза стента, рекомендовано ограничить срок тройной антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты в сочетании с ацетилсалициловой кислотой** и клопидогрелом**)

сроком до 7 суток с последующей отменой ацетилсалициловой кислоты** и продолжением двойной терапии до 6 месяцев независимо от типа стента [204-206, 208].

ЕОК IА (УУР В, УДД 1)

Комментарии: Продление тройной терапии (пероральный антикоагулянт, ацетилсалициловая кислота** и клопидогрел**) более 7 дней следует рассмотреть как у пациентов с ОКС, так и после планового ЧКВ в случае наличия дополнительных факторов риска ишемических осложнений/тромбоза стента и низкого риска кровотечений.

К факторам риска тромбоза стента относят: субоптимальное позиционирование стента или резидуальная диссекция, стентирование ствола левой коронарной артерии/проксимального отдела передней нисходящей артерии/единственной проходимой артерии, длина стента >60 мм, бифуркационная установка 2-х стентов, лечение хронических окклюзий, многососудистое стентирование, тромбоз стента в прошлом на адекватной двойной антиагрегантной терапии, СД, ХБП.

Риск ишемических осложнений выше у пациентов с предшествующими эпизодами ОКС в анамнезе, с многососудистым поражением коронарного русла, с сопутствующим периферическим атеросклерозом, ранней манифестацией (ранее 45 лет) и агрессивным течением ИБС (возникновение нового поражения в течение 2 лет). Для формализованной оценки ишемического риска у пациентов со стабильной ИБС можно использовать подход, разработанный по результатам регистра REACH [217], а также шкалу SYNTAX (таблица П8 приложения Г1) [218]. У пациентов с ОКС может использоваться шкала GRACE (таблица П9 приложения Г1).

В пользу сокращения сроков комбинированной антитромботической терапии указывают наличие высокого риска кровотечений и низкий атеротромботический риск. Риск кровотечений может оцениваться, в том числе, с использованием различных шкал: HAS-BLED (таблица П4 приложения Г1), ARC-HBR (таблица 10 приложения Г1), PRECISE-DAPT (таблица 11 приложения Г1), отечественной шкалы ОРАКУЛ (таблица 7 приложения Г1)[576].

Перед выпиской из стационара необходимо дать пациенту подробные рекомендации относительно антитромботической терапии с указанием конкретных сроков отмены тех или иных препаратов. Риск кровотечений и ишемических осложнений – динамичный показатель, его следует регулярно пересматривать. Соответственно, представления об оптимальной длительности комбинированной антитромботической терапии для конкретного пациента могут меняться.

Схема назначения многокомпонентной терапии у больного ФП после планового ЧКВ представлена в таблице П7 приложения Б.

- Пациентам с ОКС, которым не проводилось коронарное стентирование, рекомендована двойная антитромботическая терапия пероральным антикоагулянтом и одним антитромбоцитарным препаратом сроком до 12 месяцев [204, 206].

ЕОК IIa (УУР В, УДД 2)

Комментарий: *комбинированная антитромботическая терапия у пациентов с ОКС и ФП, получающих консервативную терапию, изучалась только в исследовании AUGUSTUS, период наблюдения в котором не превышал 6 месяцев. Сроки комбинированной терапии 12 месяцев экстраполированы из рандомизированных исследований, в которых пациентам с ОКС и ФП выполнялось ЧКВ, и период наблюдения составлял не менее 12 месяцев. Исходя из имеющейся доказательной базы, предпочтительно использовать в качестве антитромбоцитарного препарата клопидогрел**. Аписабан** по 5 мг 2 раза в сутки безопаснее варфарина**, по крайней мере, в течение 6 месяцев после ОКС [204, 206].*

*Следует помнить, что переход на прием комбинации перорального антикоагулянта и клопидогрела** осуществляется после завершения начального периода лечения ОКС, который предполагает применение двойной антитромбоцитарной терапии и парентерального антикоагулянта.*

- Переход на монотерапию пероральными антикоагулянтами рекомендован через 6 месяцев после плановых ЧКВ и через 12 месяцев после ЧКВ, выполненных в связи с ОКС [164, 208, 211, 219–220].

ЕОК Ia (УУР В, УДД 1)

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 (АТХ В01АС Антиагреганты, кроме гепарина) (клопидогрелом** или ацетилсалициловой кислотой**) по истечении 6 месяцев после планового ЧКВ и 12 месяцев после ЧКВ в связи с ОКС. Напротив, у пациентов с высоким риском кровотечений и отсутствием высокого риска ишемических осложнений в отдельных случаях может быть рассмотрено сокращение периода двойной терапии.*

- У пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, рекомендовано использовать лучевой доступ для проведения ЧКВ с целью снижения риска геморрагических осложнений [655-657, 670].

ЕОК IIa А (УУР В, УДД 2)

3.1.1.6 Лечение пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий и стабильной ишемической болезнью сердца, получающих консервативную терапию

- Пациентам со стабильной ИБС, получающим консервативное лечение, сопутствующей ФП и высоким риском ТЭО рекомендована монотерапия пероральным антикоагулянтом [164, 220, 221].

РКО IV (УУР В, УДД 2)

Комментарий: Доказательная база преимуществ монотерапии оральными антикоагулянтами в сравнении с комбинированной терапией оральными антикоагулянтами и антитромбоцитарными препаратами у пациентов со стабильной ИБС, получающих консервативную терапию, ограничена тремя открытыми рандомизированными исследованиями – OAC-ALONE [221], AFIRE [220] и EPIC-CAD [576], а также когортными исследованиями, включая крупный Датский регистр [164]. Исследование OAC-ALONE было прекращено досрочно и не имело достаточной статистической мощности для подтверждения гипотезы, что монотерапия не уступает комбинированной терапии с точки зрения ишемических осложнений. Суммарная частота больших кровотечений и тромбоэмболических осложнений между группами не различалась. Исследование AFFIRE было выполнено в Японии, в рамках этого исследования монотерапия ривароксабаном** в сниженной дозе 15 мг сравнивалась с комбинированной терапией ривароксабаном** + один антитромбоцитарный препарат. В группе монотерапии частота больших кровотечений была ниже на 41%, частота ишемических осложнений – на 28%. Однако не ясно, в какой степени можно экстраполировать результаты данного исследования на иные популяции пациентов. В исследовании EPIC-CAD было показано, что монотерапия эдоксабаном ассоциируется со снижением частоты комбинированной конечной точки, объединяющей смерть от всех причин, основные ишемические и геморрагические осложнения. Наконец, Датский регистр, а также метаанализ 6 наблюдательных/когортных исследований, включающий данные Датского регистра и исследования OAC-ALONE, показали, что монотерапия пероральными антикоагулянтами ассоциируется со снижением частоты больших кровотечений без увеличения риска ишемических осложнений [222].

В рамках всех этих исследований не оценивались отдельно пациенты с низким и высоким риском ишемических осложнений. Возможно, у отдельных пациентов самого высокого риска ишемических осложнений при отсутствии высокого риска кровотечений может быть рассмотрено назначение комбинированной терапии пероральным антикоагулянтом и ацетилсалициловой кислотой** или клопидогрелом**.

- Пациентам со стабильной ИБС, получающим консервативное лечение, ФП и высоким риском ТЭО рекомендовано предпочесть апиксабан**, дабигатрана этексилат**, ривароксабан**, эдоксабан, а не варфарин** [223].

ЕОК I A (УУР В, УДД 1)

3.1.1.7 Антикоагулянтная терапия и инвазивные вмешательства

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. [230, 632]. 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 перорального антикоагулянта [34].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Риск кровотечений в периоперационном периоде зависит как от особенностей хирургического вмешательства, так и от сопутствующей патологии, определяющей общий геморрагический риск для конкретного пациента.*

Кратко классификация основных инвазивных вмешательств по риску развития кровотечений представлена в таблице П5 приложения А3. Для оценки общего риска геморрагических осложнений для конкретного пациента могут быть использованы любые валидированные шкалы [59, 60, 64, 224]. Чаще всего используется шкала HAS-BLED (таблица П4 приложения Г1). Оптимальным подходом является оценка всего спектра основных факторов риска геморрагических осложнений (таблица П1

приложения А3). Особенно следует акцентировать внимание на таких факторах, как кровотечение в предшествующие 3 месяца, тромбоцитопения или тромбоцитопатия (например, вследствие уремии), сопутствующий прием антитромбоцитарных препаратов 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.

- Большинство небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты), а также некоторые инвазивные кардиологические вмешательства (коронароангиография и ЧКВ лучевым доступом, имплантация кардиостимулятора, катетерные вмешательства по поводу ТП/ФП) рекомендовано осуществлять без отмены антикоагулянтной терапии [225-229].

РКО 1А (УУР В, УДД 2)

Комментарии: если пациент принимает варфарин**, целесообразно проводить плановое инвазивное вмешательство на фоне МНО в нижнем пределе терапевтического диапазона (2-2,5) без перехода на гепарин и его производные. Для этого необходимо определить МНО за несколько дней до вмешательства и при необходимости скорректировать дозу препарата, либо пропустить 1–2 приема перед вмешательством. В день вмешательства также необходимо оценить МНО, 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.

Если планируется ЧКВ, и пациент принимает ПОАК, необходимо пропустить утренний прием препарата в день вмешательства, проводить эндоваскулярное вмешательство с введением полноценной дозы парентерального антикоагулянта (чаще всего, гепарина натрия** с достижением целевого активированного времени свёртывания). Возобновить прием ПОАК можно после прекращения действия парентерального антикоагулянта.

- Рутинное использование «терапии моста» на время отмены пероральных антикоагулянтов в связи с инвазивным вмешательством повышает риск периоперационных кровотечений, поэтому не рекомендовано [225, 230, 231].

ЕОК 1С (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 CHA₂DS₂-VASc ≥ 7 баллов). У пациентов с умеренно высоким риском тромбоэмболических осложнений (количество баллов по шкале CHA₂DS₂-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. Хирургическое вмешательство высокого риска кровотечений у принимающих варфарин** пациентов может быть выполнено при МНО менее 1,5. После операции введение парентерального антикоагулянта 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 введение парентерального антикоагулянта можно после достижения МНО в целевом диапазоне (чаще всего, длительность терапии гепарином натрия** составляет не менее 5 суток). У пациентов с механическим протезом клапана необходимо возобновить лечебную антикоагуляцию в первые сутки после операции. Фондапаринукс натрия рутинно не используется для проведения терапии моста, однако эта опция может быть рассмотрена у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе.

С учетом быстрого начала и предсказуемого временного интервала прекращения действия ПОАК за редким исключением 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 (Таблица П7 приложения А3). После операции прием ПОАК можно возобновить через 12–48 часов, ориентируясь на достижение эффективного гемостаза и риск тромбоэмболии.

3.1.2 Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий

Медикаментозная терапия

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

1) восстановление (при необходимости) и как можно более длительное сохранение синусового ритма средствами лекарственного и интервенционного противоаритмического лечения, т. н. **«контроль ритма»**;

2) снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющихся ФП/ТП, т. н. **«контроль частоты»**, предполагающий применение урежающих ЧСС лекарственных средств и воздержание от собственно противоаритмического лечения.

- Выбор стратегии **«контроля ритма»** рекомендуется у больных с ФП/ТП и непродолжительным (менее 12 мес. со времени постановки диагноза) анамнезом ФП/ТП и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [232].

РКО 1А (УУР В, УДД 2)

Комментарий: *Длительное время стратегии «контроля частоты» и «контроля ритма» в лечении пациентов с ФП считались равнозначными, однако данные исследования EAST-AFNET 4 показали преимущества выбора стратегии «контроля ритма» у пациентов с недавним анамнезом ФП и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эти преимущества заключаются в меньшей частоте развития неблагоприятных исходов заболевания (комбинированная конечная точка: смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт, ОКС, госпитализация в связи с прогрессированием сердечной недостаточности). По данным мета-анализа S. Nan и соавт., ранний выбор стратегии «контроля ритма» в сравнении с предпочтением стратегии «контроля частоты» способствовал снижению риска смерти (как от всех причин, так и от сердечно-сосудистых заболеваний), инсульта и госпитализаций, связанных с ХСН [183].*

Во всех остальных ситуациях 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 антиаритмического 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 [233, 234].

В последнее время появляются данные о том, что интервенционные вмешательства по сравнению с медикаментозной терапией могут улучшать прогноз пациентов с ФП [235].

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, независимо от выбранной терапевтической стратегии. Выбор тактики долгосрочного контроля ЧСС рекомендуется в качестве первоочередной стратегии лечения пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП и/или ТП, а также в качестве равнозначной альтернативы длительному антиаритмическому лечению пациентов с симптомной ФП/ТП в случае неэффективности предшествующих попыток профилактического антиаритмического лечения (глава 3.1.4) и при хроническом течении ФП (таблицы П10 и П11 приложения А3) [236, 237].

При ФП/ТП, протекающих с тяжелой симптоматикой, для устранения этих клинических проявлений, целесообразно в/в или пероральное применение препаратов, замедляющих атриовентрикулярное проведение: бета-адреноблокаторов (β -АБ) или блокаторов "медленных" кальциевых каналов селективных с прямым влиянием на кардиомиоциты (далее - селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце) (верапамил**, #дилтиазем). Дозы наиболее часто используемых в лечении пациентов с ФП/ТП снижающих ЧСС препаратов указаны в таблицах П10 и П11 приложения А3 [238, 239, 633-636].

Возникновение тяжёлых нарушений гемодинамики при ФП/ТП, вопреки применению снижающих ЧСС препаратов, является основанием для проведения экстренной электрической кардиоверсии с последующим обсуждением вопроса о выборе стратегии «контроля ритма» сердца (см. также раздел 3.1.2.2.).

3.1.2.1.1 Лекарственные препараты для контроля частоты сердечных сокращений

Пациентам с постоянной формой ФП или ТП (т.е., тем пациентам, которым не планируется восстановление синусового ритма) не рекомендовано использование антиаритмических препаратов (ААП), классы I и III, на постоянной основе (за исключением амиодарона**) [236, 237, 240].

- Для контроля частоты сокращений желудочков во время ФП или ТП рекомендовано применение β -АБ, дигоксина**, блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (верапамил**/ #дилтиазем) или комбинации β -АБ и дигоксина** [233, 234, 236, 237, 633-636].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *Перечень препаратов, рекомендованных для контроля частоты сокращений желудочков при ФП/ТП, с указанием их стандартных терапевтических доз представлен в таблицах П10 и П11 приложения А3. При недостаточном эффекте*

урежающих ЧСС лекарственных препаратов и их комбинаций, а также при невозможности длительного применения медикаментов, следует рассмотреть возможность использования нефармакологических методов лечения (катетерная абляция/модификация атриовентрикулярного соединения с имплантацией электрокардиостимулятора – ЭКС/сердечной ресинхронизирующей терапии (CRT)), см. также раздел 3.2.4.

3.1.2.1.2 Выбор препарата для контроля частоты сердечных сокращений

- Индивидуальный выбор препарата и его суточной дозы для контроля частоты сокращений желудочков при ФП/ТП рекомендуется ориентировать на достижение целевых значений ЧСС: при полном отсутствии симптомов аритмии частота желудочковых сокращений в состоянии покоя должна быть не более 110 уд/мин; при наличии симптомов, связанных с аритмией, — не более 80 уд/мин (также в состоянии покоя) [241, 242].

ЕОК ПаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Алгоритмы ведения пациентов с использованием стратегии «контроль частоты» представлены в таблицах П8 и П9 приложения Б. Перед регистрацией ЭКГ для оценки эффективности урежающей ЧСС терапии необходим 3-минутный период отдыха. Индивидуальный контроль эффективности и безопасности такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования сердечного ритма (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. У отдельных категорий больных для оценки эффективности и безопасности применения стратегии контроля ЧСС целесообразно проведение мониторирования электрокардиографических данных в течение более длительного времени (более 24 часов).

- β -АБ, дигоксин**, #дилтиазем или верапамил** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП или ТП у пациентов с нормальной или умеренно сниженной сократительной функцией ЛЖ (фракция выброса [ФВ] ЛЖ $\geq 40\%$) [243-245, 633-636].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: β -АБ (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) — основа терапии, направленной на контроль ЧСС при сохраняющихся ФП/ТП. Алгоритмы ведения пациентов с использованием стратегии «контроль частоты»

представлены в таблицах П8 и П9 приложения Б. Дозы препаратов для контроля частоты указаны в таблицах П10 и П11 приложения А3.

- β -АБ и дигоксин** рекомендуются для контроля ЧСС при ФП/ТП у пациентов со сниженной сократительной функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%) [244-246].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: у пациентов с малоактивным образом жизни (пожилые лица со сниженной физической активностью) при невозможности применения или неэффективности β -АБ препаратов возможно назначение монотерапии дигоксином** для снижения ЧСС при ФП/ТП.

Монотерапия дигоксином** используется редко в связи с длительностью развития терапевтического эффекта и меньшим, по сравнению с β -АБ, снижением ЧСС на фоне физической активности. Дигоксин** может вызвать угрожающие жизни нежелательные эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции печени и почек. Прием низких доз дигоксина** ($\leq 0,25$ 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 [244, 245, 247, 248, 562]

- Применение комбинаций различных препаратов, влияющих на ЧСС при ФП или ТП, рекомендовано в случаях, когда при использовании одного лекарственного препарата не удается достичь целевых значений ЧСС [238, 242, 243, 249].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

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

- При неэффективности или невозможности использования других урежающих ЧСС препаратов, в том числе их комбинаций, а также пациентам с нестабильной гемодинамикой на фоне рецидивирующих пароксизмов ФП/ТП или значительно сниженной ФВ ЛЖ, рекомендовано рассмотреть применение амиодарона** для контроля ЧСС при ФП/ТП [250, 251].

ЕОК ІЬВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: 1) клинические проявления гемодинамической нестабильности на фоне ФП/ТП являются показанием к экстренной наружной электрической кардиоверсии; амиодарон** может быть использован только если наружная электрическая кардиоверсия недоступна, оказалась неэффективной или аритмия рецидивирует; 2) необходимо учитывать возможность восстановления синусового ритма при применении амиодарона**; 3) дозы препарата — таблицы П10 и П11 приложения А3. 4) Применение амиодарона** более предпочтительно в рамках стратегии контроля ритма сердца. 5) альтернативой применению амиодарона** для урежения ЧСС при сохраняющейся ФП или ТП является использование немедикаментозных методов контроля ЧСС (катетерная абляция/модификация АВ-соединения с имплантацией ЭКС/ устройства сердечной ресинхронизирующей терапии при ФП/ТП, а также катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса при типичном ТП, см. также раздел 3.2.4.).

3.1.2.2 Восстановление синусового ритма

- Экстренная наружная электрическая кардиоверсия рекомендована при ФП, сопровождающейся острыми нарушениями гемодинамики (симптомная артериальная гипотензия, синкопальное/пресинкопальное состояние, признаки острой ишемии миокарда, отек легких/острая сердечная недостаточность – СН) с целью незамедлительного восстановления синусового ритма [137, 158, 252–259].

ЕОК IV (УУР С, УДД 4)

Комментарии: В данной клинической ситуации ФП представляет непосредственную угрозу жизни пациента и требует безотлагательного купирования. Полный алгоритм действий для купирования ФП представлен в таб. П10 приложения Б.

- Восстановление синусового ритма для устранения клинических проявлений ФП рекомендовано при плохой субъективной переносимости аритмии, при невозможности адекватного контроля частоты желудочковых сокращений и в ситуациях, когда адекватный контроль частоты желудочковых сокращений не сопровождается улучшением состояния (например, сохраняются выраженные симптомы ФП или развиваются клинические проявления СН) [135, 256, 259-265].

ЕОК IV (УУР В, 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 наружной электрической кардиоверсии. Поскольку

одним из факторов, провоцирующих ФП, является нарушение электролитного баланса (например, вследствие кишечной инфекции, алкогольного отравления или применения диуретиков), на данном этапе может быть целесообразным в/в 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 наружной 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.).

- Для планового восстановления ритма у пациентов с ФП рекомендуется применение медикаментозной или наружной электрической кардиоверсии [266].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

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 классов I и III (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 П10 приложения Б. Дозы применяемых для купирования ФП (медикаментозная кардиоверсия) препаратов представлены в таблице П12 приложения А3. Тактика антикоагулянтной терапии при кардиоверсии ФП/ТП рассмотрена в разделе 3.1.1.2.

3.1.2.2.1. Пероральные антиаритмические препараты, класс IC, для восстановления синусового ритма («таблетка в кармане»)

- Пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей антиаритмической терапии (ААТ) (раздел 3.1.2.3), без сопутствующего

структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии <48 часов, для восстановления синусового ритма может быть рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием #флекаинида в дозе 200–300 мг или #пропафенона** в дозе 450–600 мг (таблица П12 приложения А3) [267-269, 577].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

- **Комментарий:** *Необходима предварительная оценка безопасности такого лечения в условиях стационара. Подход не рекомендуется к применению при пароксизме ТП.*

3.1.2.2.2 Электрическая кардиоверсия

- Плановая наружная электрическая кардиоверсия с целью купирования аритмии рекомендуется при неэффективности ААП, противопоказаниях к их применению, а также в случае, если лечащий врач и пациент отдают предпочтение этому способу восстановления ритма (таблица П10 приложения Б) [259, 263, 270].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Предварительное назначение амиодарона**, соталола** или пропафенона** рекомендовано рассматривать для повышения эффективности наружной электрической кардиоверсии и профилактики рецидивов ФП [252, 260, 262, 271–273].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Проведение неотложной наружной электрической кардиоверсии рекомендуется для купирования аритмии, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю, и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, выраженная гипотензия или проявления СН (таблица П10 приложения Б) [257, 258, 274].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

3.1.2.2.3 Медикаментозная кардиоверсия

- Рекомендовано непрерывное медицинское наблюдение и мониторинг электрокардиографических данных пациентам, которым проводится медикаментозная кардиоверсия с использованием ААП, классы I и III, во время введения препарата и после его завершения (в течение половины периода полувыведения) для обеспечения своевременного выявления отсроченного восстановления синусового ритма и возможного проаритмического действия (например, желудочковых тахикардий), брадикардий, остановки синусового узла или атриовентрикулярной блокады [637-638].

ЕОК нет (УУР 3, УДД В)

- В/в введение пропафенона** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П12 приложения А3) [275, 276].

ЕОК I A (УУР В, УДД 2)

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

- В/в введение прокаинамида** рекомендовано для купирования ФП продолжительностью до 48 часов у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата (таблица П12 приложения А3) [277-282].

ЕОК I C (УУР В, УДД 2)

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

- В/в введение амиодарона** рекомендовано для купирования ФП у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [276, 283–285].

ЕОК I A (УУР В, УДД 1)

Комментарии: Амиодарон** может быть использован в том числе у пациентов с ФП и структурным поражением сердца, включая тяжелую хроническую СН с низкой ФВ ЛЖ (таблица П12 приложения А3). Следует учитывать, что восстановление ритма обычно происходит в более поздние сроки.

- В/в введение 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид рекомендовано для купирования ФП любой продолжительности, в том числе персистирующей и длительно персистирующей форм аритмии, у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата [286-293; 653-654, 671-672].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Препарат может быть использован в том числе как альтернатива плановой электрической кардиоверсии. Схема введения и доза представлены в таблице П12 приложения А3.

3.1.2.2.4 Иные способы восстановления синусового ритма

- Частая и сверхчастая электрокардиостимуляция предсердий (см. комментарий) рекомендована для купирования ТП, но не ФП [294-300].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

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 (МУ А17.10.002.001 Электрокардиостимуляция чреспищеводная), с помощью имплантированных устройств (ЭКС***, ИКД***, аппаратов СРТ [МУ А23.10.002 Программирование постоянного имплантируемого антиаритмического устройства], а также посредством временной электрокардиостимуляции чрескожным способом / временной электрокардиостимуляции наружным способом (при наличии центрального венозного доступа, установке временного однокамерного ЭКС; МУ А17.10.002 Электрокардиостимуляция). Данный метод неэффективен для купирования ФП. Тактика антикоагулянтной терапии при купировании любой формы ТП определяется теми же принципами, что и при купировании ФП (раздел 3.1.1.2).

3.1.2.3 Медикаментозная профилактика фибрилляции и трепетания предсердий

Основные принципы и критерии эффективности медикаментозной ААТ ФП можно сформулировать следующим образом:

- 1) Целью ААТ является уменьшение симптомов ФП
- 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 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 [139].

В свете последних данных клинических исследований, сохранение синусового

ритма у пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы способно улучшить их жизненный прогноз, положительно повлиять на частоту неблагоприятных исходов заболевания и в настоящее время является приоритетной стратегией лечения пациентов с непродолжительным анамнезом ФП/ТП (<12 мес со времени постановки диагноза). Назначение медикаментозной ААТ примерно удваивает вероятность поддержания синусового ритма по сравнению с плацебо, то есть эффективность профилактической ААТ не так высока и уступает катетерной абляции, в отличие от которой несет в себе потенциальный риск аритмогенного действия, но лишена рисков оперативного вмешательства [158, 237, 260, 301–304].

- Длительная медикаментозная ААТ рекомендуется для контроля ритма у пациентов с симптомной рецидивирующей пароксизмальной ФП, персистирующей формой ФП после кардиоверсии, а также у пациентов после абляции ФП/ТП в течение первых 3 месяцев или неопределенно долго (как составная часть гибридного подхода) [260, 305, 306].

ЕОК I В (УУР В, УДД 2)

Комментарий: Выбор ААП, класса IC или ААП, класса III 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 [236, 307].

- Для более успешного поддержания синусового ритма, кроме назначения ААП, класса IC или ААП, класса III, необходимо контролировать факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (СН, АГ, СД, индекс массы тела, синдром апноэ сна и т.д.) и возможные провоцирующие факторы ФП – стресс, алкоголь, физические перегрузки, электролитные сдвиги, тиреотоксикоз [274, 308–320].

ЕОК IIa В (УУР С, УДД 4)

- Всем пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендовано проходить ежегодное обследование с проведением регистрации ЭКГ в 12-отведениях, холтеровского мониторирования сердечного ритма (ЭКГ), ЭхоЭКГ для подтверждения соответствия критериям безопасного выбора ААП [260, 321–327, 628, 629].

ЕОК IIa С (УУР С, УДД 5)

- Пациентам, длительно принимающим ААТ, рекомендован регулярный контроль длительности интервалов PQ, QRS, QT и ЧСС с помощью регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) и холтеровского мониторирования сердечного ритма (ЭКГ) для оценки возможного риска проаритмического действия ААП, класса IC или ААП,

класса III и своевременного выявления клинически значимых нарушений проводимости и/или дисфункции синусового узла, обусловленных действием препарата [260, 322-327, 628].

ЕОК IV (УУР В, УДД 2)

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 > 500 мс или синусовой брадикардией < 50 уд/мин в покое, с эпизодами синоатриальной блокады 2–3 степени или атриовентрикулярной блокады 2–3 степени без предварительной имплантации ЭКС***.

3.1.2.3.1 Лекарственные препараты для профилактики фибрилляции и трепетания предсердий, рекомендуемые пациентам без выявленной структурной патологии сердца

- У пациентов без структурных заболеваний сердца медикаментозную профилактику рецидивов ФП целесообразно начинать с β-АБ, особенно когда аритмия четко связана с психическим или физическим напряжением. Таким образом может быть достигнут также и урежающий эффект в отношении ЧСС при ФП [249, 328].

ЕОК IV (УУР В, УДД 2)

Комментарии: алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице III приложения Б.

- ААП, класс IC (флекаинид, пропafenон**, лаптаконитина гидробромид** и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин) рекомендованы для профилактики рецидивирующей симптомной ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) у пациентов без структурного поражения сердца, любой формы ИБС и ХСН [181, 321, 329–338, 348-349, 351, 578, 639-642]

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Лекарственные препараты не должны необоснованно назначаться в дозах ниже рекомендованных, поскольку в этой ситуации они не будут предупреждать возникновение пароксизмов, но будут оказывать нежелательные эффекты. В целях профилактики возможной трансформации ФП в ТП с высокой частотой проведения на желудочки, при отсутствии противопоказаний, целесообразно комбинировать ААП, класс IC, с β-АБ. У отдельной категории больных с очень тяжёлыми симптомами ФП, не имеющих структурного заболевания сердца, возможно рассмотрение вопроса о

назначении комбинированной антиаритмической терапии. Следует отметить, что клинические исследования по оценке эффективности и безопасности такого подхода не проводились, назначение комбинированной терапии возможно только в специализированном стационаре при обязательном мониторинге безопасности.

Пропафенон**, Флекаинид,
Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, лаптаконитина
гидробромид** и его лекарственная форма с пролонгированным высвобождением
замедляют процесс деполяризации во всех структурах сердца - в клетках рабочего
миокарда и проводящей системы, не оказывая влияния на реполяризацию. Таким образом
препараты могут способствовать формированию условий для возникновения аритмий по
механизму повторного входа (reentry) как в предсердиях, так и в желудочках. При
использовании ААП, класса IC, необходим тщательный контроль интервала PQ и
продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS на
ЭКГ, на 25% и более по сравнению с исходным или >120 мс, указывает на риск развития
проаритмического действия, которое может проявляться как в развитии блокад на
различных уровнях проводящей системы сердца, так и в возникновении желудочковых
аритмий по механизму reentry, таких как мономорфная желудочковая тахикардия,
желудочковая экстрасистолия. Препараты обладают отрицательным инотропным
действием. Алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице П11
приложения Б.

- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения Соталола** для профилактики рецидивов ФП у пациентов без тяжелого органического поражения сердца, угнетения сократительной функции и СН [262, 329, 339, 340].

ЕОК ПЬА (УУР В, УДД 2)

Комментарий: Соталол**, ААП, класса III, замедляющий реполяризацию и обладающий свойствами неселективного β -АБ (по этой причине противопоказан при бронхообструктивных заболеваниях). По эффективности в профилактике рецидивов ФП уступает амиодарону**. Следует отметить, что данные регулярно обновляемого кокреновского обзора указывают на увеличение общей смертности больных, получавших соталол**, по сравнению с больными, получавшими плацебо или не получавшими антиаритмической терапии [181]. Препарат обладает дозозависимым риском возникновения желудочковой тахикардии типа *torsades de pointes* (>2%). Проаритмическое действие соталола** связано с удлинением интервала QT, что требует контроля динамики этого показателя на ЭКГ. Если интервал QTc 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 ЛЖ (толщина миокарда ЛЖ ≥ 14 мм, по данным ЭхоКГ), тяжелой брадикардией, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомагниемией (таблица П13 приложения А3).

- Назначение амиодарона** с целью профилактики рецидивов ФП у пациентов без структурных заболеваний сердца рекомендовано только при невозможности использования или неэффективности β -АБ, пропафенона**, флекаинида, лапаконитина гидробромида** и его лекарственной формы с пролонгированным высвобождением, диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина**, соталола** и невозможности/неэффективности катетерной аблации [303, 328, 341–343].

ЕОК IV (УУР В, УДД 1)

Комментарии: алгоритм профилактики рецидивов ФП и ТП представлен в таблице П11 приложения Б.

3.1.2.3.2 Лекарственные препараты для профилактики фибрилляции и трепетания предсердий, рекомендуемые пациентам с выявленной структурной патологией сердца

- Амиодарон** рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптомной ФП у пациентов со структурной патологией сердца, включая ХСН и ГЛЖ с толщиной стенок более 14 мм [262, 304, 307, 344–347].

ЕОК IV (УУР А, УДД 1)

Комментарии: Амиодарон** является самым эффективным препаратом для профилактики ФП. Он является ААП, класса III, основным механизмом его антиаритмического действия служит замедление реполяризации в клетках миокарда и проводящей системы сердца. Кроме того препарат обладает электрофизиологическими свойствами всех четырех классов антиаритмических средств. Основной антиаритмический эффект препарата дополнительно усиливается за счет блокады синтеза гормонов щитовидной железы. В отличие от большинства других ААП, класса I и класса III, его можно назначать пациентам с органическим заболеванием сердца, включая хроническую СН. Риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа *torsades de pointes* при лечении амиодароном** ниже (0.5%), чем при применении других ААП, класса III, что связано с блокадой нескольких видов ионных каналов. Однако в связи с наличием этого риска, рекомендуется контролировать длительность интервала QT на ЭКГ в период насыщения амиодароном** (до 4 недель). Удлинение этого интервала более 500 мс требует снижения дозы или отмены препарата. Амиодарон** вызывает различные внекардиальные побочные эффекты (гипо- и гипертиреоз, гепатит,

пневмонит, фиброз легких, кератопатия, фотосенсибилизация), особенно при длительном применении, что делает обоснованным его назначение лишь при неэффективности или невозможности назначения других ААП, классы I и III. Из-за особенностей фармакокинетики препарата требуется длительный период насыщения (Таблица П13 приложения А3).

- С целью профилактики рецидивов ФП пациентам с ИБС рекомендовано рассмотреть назначение соталола** [262, 307, 338].

ЕОК ПЬА (УУР А, УДД 1)

- Назначение амиодарона** с целью профилактики ФП рекомендовано пациентам с ИБС при неэффективности/невозможности применения соталола** и/или невозможности/неэффективности катетерной абляции [262, 303, 338, 341, 342].

ЕОК IА (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *Всем пациентам перед назначением амиодарона** рекомендуется рентгенография легких и оценка тиреоидного статуса (Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, УЗИ щитовидной железы).*

*При выявлении признаков гиперфункции щитовидной железы терапия амиодароном** противопоказана. Гипофункция щитовидной железы должна быть скорректирована медикаментозно и не является безусловным противопоказанием к его назначению. На фоне приёма амиодарона** необходим контроль тиреоидного статуса через 3 мес., далее – не реже 1 раза в 6 мес. (Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови и Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, при необходимости – Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога), исследование уровня гепатоспецифических ферментов (Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности аспаратаминотрансферазы в крови).*

*На фоне постоянной терапии амиодароном** показана ежегодная рентгенография легких, 1 раз в 6 мес. исследование функции внешнего дыхания (МУ А12.09.001 Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков). В случае выявления клинических проявлений, но при отсутствии значимых изменений на рентгенографии легких целесообразно проведение мультиспиральной компьютерной томографии легких (МУ А06.09.008.001), при необходимости – Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога первичный.*

С целью профилактики развития фотосенсибилизации рекомендуется избегать пребывания на солнце или пользоваться специальными солнцезащитными средствами.

Ежегодный прием (консультация) врача-офтальмолога первичный (МУ

В01.029.001), далее – повторные (МУ В01.029.002) необходим с целью выявления значительных отложений в роговице либо нарушений функции органа зрения.

- Назначение ААП, класса IC, не рекомендовано больным с ИБС, признаками структурного поражения сердца, при наличии СН, снижении ФВ ЛЖ до 40% и менее, а также при ГЛЖ с толщиной стенок более 14 мм по данным ЭхоКГ, т.к. препараты данной группы способны потенцировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых аритмий и обладают отрицательным инотропным эффектом, а также оказывают значимое угнетающее действие на проводящую систему сердца [321, 338, 348-351].

ЕОК IIIA (УУР В, УДД 2)

3.2 Хирургическое и интервенционное лечение фибрилляции и трепетания предсердий

3.2.1 Катетерная абляция при фибрилляции предсердий

- Катетерная абляция пароксизмальной ФП рекомендуется пациентам, которые имеют симптомные рецидивы ФП на фоне приема ААТ (бета-адреноблокаторы, селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце, амиодарон**, пропафенон**, лаптаконитина гидробромид** и его лекарственная формы с пролонгированным высвобождением, диэтиламинпропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, соталол**, флекаинид), а также предпочитают дальнейший контроль ритма. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [352-356].

ЕОК IА (УУР В, УДД 2)

- Катетерная абляция персистирующей ФП рекомендуется пациентам, которые имеют симптомные рецидивы ФП на фоне приема ААТ (бета-адреноблокатор, селективный блокатор кальциевых каналов с прямым действием на сердце, амиодарон**, пропафенон**, лаптаконитина гидробромид** и его лекарственная формы с пролонгированным высвобождением, диэтиламинпропионилэтоксикарбониламинофенотиазин, соталол**, флекаинид), а также предпочитают дальнейший контроль ритма. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [352-356].

ЕОК IIaВ (УУР В, УДД 2)

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

- Катетерная абляция ФП рекомендована в качестве первой линии терапии для профилактики рецидивов ФП и улучшения симптомов отдельным пациентам с симптомной пароксизмальной ФП в качестве альтернативы антиаритмической лекарственной терапии, с учетом выбора пациента, соотношения эффективности и риска. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [353-356].

ЕОК IIaB (УУР В, 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 радиочастотной энергии (включая электроды с измерением силы прилегания) или криоабляции или абляции импульсным полем, в том числе с применением трехмерных навигационных систем картирования. [357-360, 579-581]

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *Первичная изоляция устьев легочных вен должна проводиться с использованием радиочастотной абляции, криоабляции и абляции импульсным полем. Выбор методики изоляции легочных вен зависит от анатомии ЛП, уровня оснащённости клиники, уровня подготовки специалиста и наиболее частого использования методики оперирующим врачом-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 исследованиях*

- Рекомендовано рассмотреть использование электродов с контролем силы прилегания при выполнении катетерной абляции с использованием радиочастотной энергии у больных с ФП/ТП для достижения контролируемого трансмурального повреждения, снижения вероятности рецидивов и риска развития осложнений [582-587].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

- Катетерная абляция при ФП рекомендована симптомным пациентам с ФП и СН со сниженной ФВ ЛЖ для улучшения симптомов и насосной функции сердца, когда в качестве причины сердечной недостаточности предполагается кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией [361-366].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 1)

- Катетерная абляция при ФП рекомендована симптомным пациентам с СН и сниженной ФВ ЛЖ для улучшения выживаемости пациентов с ХСН, снижения частоты госпитализаций по поводу СН и снижения частоты перехода в персистирующую форму аритмии при пароксизмальной ФП [367, 368].

ЕОК IА (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Процедура может быть малоэффективна у пациентов с III–IV функциональным классом СН по NYHA, с нормосистолической формой ФП и крайне низкой ФВ ЛЖ <20%, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии.

- Катетерная абляция при ФП рекомендована в качестве более предпочтительной стратегии по сравнению с имплантацией ЭКС*** пациентам с ФП и сопутствующей синусовой брадикардией [369, 370].

ЕОК IIaС (УУР С, УДД 4)

Комментарии: после проведения катетерной процедуры рекомендуется изучение функции синусового узла и при критериях органического поражения последнего рассмотреть имплантацию ЭКС после проведения операции.

- Рекомендовано рассмотреть возможность повторной катетерной абляции у пациентов с рецидивом ФП после предшествующей катетерной процедуры для уменьшения симптомов, рецидивирования и прогрессирования ФП [588-590].

ЕОК IIaВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Выбор методики повторной изоляции легочных вен или левого предсердия зависит от уровня оснащенности клиники, уровня подготовки специалиста и наиболее частого использования методики оперирующим врачом-хирургом.

3.2.2 Катетерная абляция трепетания предсердий

- Катетерная абляция кавотрикуспидального истмуса с интраоперационным достижением двунаправленного блока проведения в нём при лечении типичного ТП рекомендуется пациентам с неэффективной антиаритмической лекарственной терапией или в качестве первой линии с учетом предпочтений пациента вне зависимости от формы (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая), длительности и выраженности ремоделирования предсердий [371-374].

ЕОК IВ (УУР С, УДД 4)

Комментарии: при выполнении катетерной абляции атипичного ТП рекомендовано использование нефлюороскопического навигационного картирования, в том числе высокоплотного с целью повышения эффективности процедуры.

- Выполнение катетерной абляции субстрата типичного ТП (кавотрикуспидального истмуса) рекомендовано для профилактики рецидивов ТП в рамках

процедуры аблации ФП, если оно документировано ранее или выявлено во время процедуры аблации ФП [372, 373].

ЕОК ПаВ (УУР С, УДД 4)

3.2.3 Хирургические методы лечения фибрилляции предсердий

- Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения торакоскопической изоляции аритмогенных зон (в том числе мини-торакотомии) в отношении симптомных пациентов с персистирующей или длительно персистирующей формами ФП, рефрактерной к ААТ, с учетом выбора пациента, соотношения пользы и риска. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов. [374-376, 379–381, 383, 384, 388, 591-592].

ЕОК Па А (УУР В, УДД 1)

- Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения торакоскопической и/или гибридной изоляции аритмогенных зон как метод выбора лечения для симптомных пациентов с изолированной длительно персистирующей формой ФП с увеличенными размерами ЛП, резистентной к ААТ с целью предотвращения прогрессирования и рецидива ФП. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [374-376, 379-381, 383, 385, 388, 591-592].

ЕОК Па А (УУР В, УДД 1)

- Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения торакоскопической и/или гибридной – изоляции аритмогенных зон в отношении пациентов с симптомной изолированной пароксизмальной формой ФП, резистентной к ААТ и неэффективной предшествующей катетерной аблацией в анамнезе с целью предотвращения прогрессирования и рецидива ФП. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов. [374-376, 593-594]

ЕОК Пь В (УУР В, УДД 1)

- Хирургическое лечение с помощью мини-инвазивного подхода рекомендовано рассмотреть в качестве варианта лечения пациентов с симптомными персистирующими формами ФП или после неэффективной катетерной аблации. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [378, 382, 384, 386, 387, 389].

ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)

- Пациентам с ФП с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балла, перенесшим торакаоскопическую абляцию или гибридное лечение с одномоментной ампутацией ушка левого предсердия рекомендовано продолжить прием пероральных антикоагулянтов для снижения риска тромбоэмболических осложнений [374, 595].

ЕОК I C (УРР В, УДД 2)

- Сочетанная хирургическая изоляция аритмогенных зон, предпочтительно операция Лабиринт и её криомодификация, рекомендована пациентам с ФП, переносящим операцию на митральном клапане для восстановления синусового ритма и улучшения долгосрочного результата вмешательства. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [374, 390, 596-603].

ЕОК I A (УУР А, УДД 1)

Комментарий: Классическая операция Лабиринт, претерпевшая серию модификаций, в настоящее время применяется с использованием альтернативных источников энергии – биполярной радиочастотной и криоабляции. Выполнение модифицированного варианта процедуры «Лабиринт IV» с помощью биполярной радиочастотной и/или криодеструкции – эффективный способ сочетанного лечения фибрилляции предсердий при хирургической коррекции пороков митрального клапана [598, 602].

- Пациентам с ФП рекомендовано выполнять сопутствующую хирургическую абляцию или операцию Лабиринт при кардиохирургическом вмешательстве (АКШ и/или операциях на аортальном клапане, коррекция ВПС) с целью восстановления синусового ритма и улучшения долгосрочных результатов. Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [374, 604-609].

ЕОК II a B (УУР С, УДД 4)

Комментарий: Продемонстрированы благоприятные результаты и высокая эффективность операции «Лабиринт V» для коррекции сопутствующей ФП при симультанных операциях АКШ и операциях коррекции аортальных пороков [626]. Учитывая особенности технологии ее можно назвать оптимальной для применения в сочетании с АКШ. Преимуществами данной методики является выполнение всего этапа радиочастотной абляции на работающем сердце без открытия левых полостей сердца, что сокращает время ишемии миокарда, а также обеспечивает полный электрофизиологический контроль при создании трансмуральных зон линейной абляции и восстановлении синусового ритма. Свобода от аритмии без антиаритмической терапии

после КШ в сочетании с «Лабиринт V» в сроки наблюдения 12, 24, 36 месяцев составила 91%, 88%, и 77%, соответственно [611].

При выполнении открытого кардиохирургического вмешательства (АКШ) с целью профилактики развития послеоперационной фибрилляции предсердий целесообразно рассмотреть выполнение превентивной эпикардальной радиочастотной абляции устьев легочных вен с назначением ААТ (амиодарон**). Решения по таким пациентам должна принимать группа специалистов по ФП, включающая врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-кардиологов [612-615].

- Для профилактики послеоперационной ФП после кардиохирургических операций рекомендуется периоперационная пероральная терапия β -АБ [389, 391].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

- При гемодинамически значимой послеоперационной ФП рекомендуется восстановление синусового ритма с помощью наружной электрической или медикаментозной кардиоверсии [158].

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 долгосрочной антикоагулянтной терапии [76, 377, 389, 391].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

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

- Симптомным послеоперационным пациентам с ФП с целью восстановления/удержания синусового ритма рекомендовано назначение ААП, класс IC или класс III [158].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Профилактическая антиаритмическая терапия рекомендована после выполнения 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** до и после операции [392].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 1)

Комментарии: профилактическая антиаритмическая терапия, в том числе и терапия амиодароном** (при отсутствии противопоказаний), показана после выполнения хирургических процедур. Это уменьшает количество рецидивов в раннем послеоперационном периоде.

- Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуется контроль частоты желудочкового ритма и применение пероральной антикоагулянтной терапии [393].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- После проведенной хирургической резекции или ушивания УЛП у пациентов с ФП и высоким тромбоэмболическим риском рекомендовано продолжение антикоагулянтной терапии неопределенно долго [383, 394].

ЕОК I В (УУР В, УДД 2)

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

- Хирургическое ушивание или резекция УЛП рекомендованы пациентам с ФП, во время открытого или торакоскопического кардиохирургического вмешательства [395].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

3.2.4 Модификация атриовентрикулярного соединения

- Создание искусственной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией электрокардиостимулятора (МУ А16.10.019.003) для контроля ЧСС рекомендовано, если частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, не удается предупредить рецидивы ФП с помощью антиаритмической терапии или последняя вызывает серьезные побочные эффекты, а катетерная или хирургическая абляция ФП не показаны, оказались неэффективными или ее возможность была отвергнута [396, 397].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Данная рекомендация должна рассматриваться как крайняя мера (не применяться рутинно) в клиниках, выполняющих катетерную изоляцию легочных вен и выполняющих миниинвазивные хирургические вмешательства по поводу ФП,

- Создание искусственной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией бивентрикулярного электрокардиостимулятора (электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***) рекомендовано определенной группе пациентов с постоянной формой ФП и показаниями к ресинхронизирующей терапии

(СН III–IV функциональных классов по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [398-401].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Целесообразность процедуры 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.*

- Создание искусственной атриовентрикулярной блокады рекомендовано определенной группе больных, не ответивших на ресинхронизацию, у которых высокая частота желудочковых сокращений при ФП не позволяет проводить эффективную бивентрикулярную стимуляцию, а амиодарон** не эффективен или противопоказан [158].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

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

- Бивентрикулярная стимуляция рекомендована пациентам с любой формой ФП, резко сниженной функцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$) и тяжелой СН (III–IV функциональный класс по NYHA) после создания искусственной атриовентрикулярной блокады [158].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

- Рекомендовано рассмотреть возможность создания искусственной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией электрокардиостимулятора для контроля ЧСС, если предполагается кардиомиопатия, ассоциированная с аритмией и частота желудочкового ритма не контролируется лекарственными средствами, а прямая абляция ФП не показана, оказалась неэффективной или ее возможность была отвергнута [158].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Такое лечение не следует проводить без предшествующих попыток медикаментозного лечения или катетерной/хирургической абляции ФП для контроля ритма и/или частоты сокращений желудочков сердца у пациентов с ФП.*

- Рекомендовано рассмотреть возможность создания искусственной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией бивентрикулярного электрокардиостимулятора с последующей ресинхронизацией пациентам с постоянной ФП, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и СН I–II функциональных классов по NYHA на фоне оптимальной лекарственной терапии для контроля ЧСС, если медикаментозное лечение недостаточно эффективно или вызывает побочные реакции [158].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

3.2.5 Антикоагулянтная поддержка при катетерной аблации у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий

- Перед выполнением катетерной аблации ФП рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с целью профилактики тромбоэмболических осложнений [158, 227, 356, 402, 403].

ЕОК I В (УУР В, УДД 2)

Комментарии: согласно мнению ряда экспертных сообществ, минимально необходимый период антикоагулянтной терапии перед аблацией у пациентов с высоким риском ТЭО составляет 3 недели [616].

- С целью профилактики перипроцедурных тромбоэмболических осложнений рекомендовано выполнение катетерной аблации ФП без отмены антикоагулянтной терапии [404, 405].

ЕОК IIa В (УУР В, УДД 2)

Комментарии: у пациентов, получающих терапию ПОАК в целевых дозах, выполнение процедуры катетерной аблации без отмены пероральной антикоагулянтной терапии является обоснованным. Если пациент получает ПОАК 1 раз в день, с целью снижения риска кровотечений целесообразно перенести прием препарата на вечер.

Пропуск утренней дозы препарата в день катетерной аблации ФП/ТП с возобновлением приема через 3-5 часов после операции также является обоснованной (выбор клиник, выполняющих катетерную аблацию ФП). Алгоритм антикоагулянтной терапии при проведении катетерной аблации в связи с ФП представлен в Таблице П12, приложение Б.

- Перед выполнением катетерной аблации ФП рекомендовано проведение ЧП-ЭхоКГ сердца для исключения тромбоза предсердий, даже если пациент получал антикоагулянтную терапию в течение 3 недель или более [160, 235, 365, 411, 412]. Пациентам, которым невозможно выполнение ЧП-ЭхоКГ, для выявления тромбоза предсердий рекомендовано использование внутрисердечной ЭхоКГ и/или КТ левого предсердия и легочных вен с контрастированием [406-413]. Визуализацию предсердий необходимо выполнить не более чем за 48 часов до проведения аблации.

ЕОК IIaС (УУР В, УДД 1)

Комментарии: Тромбоз предсердий (включая ушки) является противопоказанием для проведения катетерной аблации. В настоящее время существует множество опций для визуализации предсердий; наибольшая доказательная база накоплена для ЧП-ЭХОКГ,

однако появилось достаточно убедительных данных о возможности использования КТ левого предсердия и легочных вен с контрастированием и внутрисердечной ЭХО-КТ.

- Во время процедуры катетерной аблации ФП рекомендовано введение гепарина натрия** до или непосредственно после трансseptальной пункции. Рекомендованная длительность активированного времени свертывания должна поддерживаться на уровне не менее 300-350 секунд [406, 407, 414-422].

ЕОК IV (УУР В, УДД 2)

- Рекомендуется рассмотреть возможность введения протамина сульфата** при длительности активированного времени свертывания более 400 с, при непрекращающемся кровотечении из места пункций или признаках выпота в полости перикарда на момент окончания процедуры [423].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

- После катетерной аблации ФП проведение системной антикоагулянтной терапии варфарином** или ПОАК рекомендуется не менее 2 месяцев, независимо от наличия или отсутствия риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc [424, 425].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов, которым была выполнена аблация ФП, назначение пероральных антикоагулянтов рекомендуется в соответствии с рекомендациями по антикоагулянтной терапии для пациентов с ФП вне зависимости от эффективности проведенной процедуры [158, 402].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Решения о продолжении системной антикоагулянтной терапии более 2 месяцев после катетерной аблации базируется на стратификации риска инсульта, а не на эффективности проведенной процедуры [158, 402].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам, имеющим факторы риска инсульта и системных эмболий (для мужчин CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балла, для женщин CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 балла) рекомендована длительная антикоагулянтная терапия, независимо от успеха проведенной аблации [426].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам, у которых перед аблацией был пропущен прием пероральных антикоагулянтов, его возобновление рекомендовано через 3–5 часов после аблации [174, 389, 427-430].

ЕОК IIa C (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Решение о продолжении системной антикоагулянтной терапии

через 3-5 часов после аблации целесообразно принимать после подтверждения отсутствия выпота в полости перикарда с помощью ЭхоКГ или других значимых кровотечений.

- Пациентам, для которых на основании их убеждений и предпочтений принято решение о прекращении антикоагулянтной терапии, рекомендовано рассмотреть длительное и частое холтеровское мониторирование сердечного ритма для выявления возможных рецидивов ФП [158, 628].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

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

3.2.6.1 Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия

- У пациентов с ФП умеренного или высокого риска развития тромбоэмболических осложнений (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) и противопоказанием к длительной пероральной антикоагулянтной терапии, рекомендовано рассмотреть возможность выполнения эндоваскулярной окклюзии ушка ЛП. [431-435].

ЕОК ПЬВ (УДД 1, УУР В)

- У отдельных групп пациентов с ФП (таблица П9, приложение А3) умеренного или высокого риска развития инсульта и высокого риска развития крупного кровотечения при приеме ОАК, рекомендовано рассмотреть выполнение эндоваскулярной окклюзии ушка ЛП как альтернативы пероральной антикоагулянтной терапии [173, 431–433, 617].

ЕОК ПЬВ (УДД 2, УУР В)

Комментарии: РКИ продемонстрировали, что окклюзия ушка ЛП не уступает варфарину** и ПОАК по эффективности и безопасности [431-434]. К такому же результату пришел последний метаанализ, включающий 73199 пациентов [435]. По результатам проспективного нерандомизированного исследования пациенты, считающиеся неподходящими для ОАК, которым имплантируют окклюдер кардиологический*** ушка ЛП, имеют более низкий, относительно расчетного, риск ишемического инсульта [173]. Проспективные регистры имплантации окклюдера кардиологического*** ушка ЛП у пациентов, которые не принимают ОАК в течение длительного времени, показали высокий уровень успеха процедуры, низкий риск серьезных осложнений, связанных с процедурой, и низкий уровень ишемического инсульта в последующем наблюдении [617, 618]. На основании этих результатов окклюзию ушка ЛП целесообразно применять у пациентов с неклапанной ФП, у которых есть

противопоказания к длительному приему ОАК из-за необратимой причины (таблица П9, приложение А3). Кроме того, это может быть разумным в качестве альтернативы ОАК на основе предпочтений пациента после тщательного рассмотрения процедурного риска и с пониманием того, что существует гораздо больше доказательств, поддерживающих ОАК.

3.2.6.2 Хирургическая окклюзия и иссечение ушка левого предсердия

Многочисленные наблюдательные исследования указывают на осуществимость и безопасность хирургической окклюзии/иссечения УЛП, но данные контролируемых исследований ограничены [394, 436]. Остаточная струя из УЛП или неполная окклюзия могут быть ассоциированы с повышенным риском инсульта [437]. В большинстве исследований окклюзия/иссечение УЛП выполнялась в ходе других кардиохирургических вмешательств на открытом сердце, а в последние годы и в сочетании с хирургической аблацией ФП или в качестве изолированной торакоскопической процедуры [395, 438]. В настоящее время закончено крупное рандомизированное контролируемое исследование с окклюзией/иссечением УЛП в ходе сопутствующих кардиохирургических вмешательств, которое показало целесообразность этого вмешательства у пациентов с высоким риском ТЭО [437].

- Пациентам с ФП, при проведении операции на сердце с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балла рекомендована хирургическая изоляция/ампутация ушка левого предсердия в комбинации с продолжающейся антикоагулянтной терапией с целью снижения риска инсульта и системной эмболии [428, 438, 439, 619-623].

ЕОК нет (УДД 1, УУР А)

Комментарий: При операциях на сердце пациентам с ФП одномоментную ампутацию ушка левого предсердия необходимо выполнять под контролем интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии [619, 621, 624].

3.3 Фибрилляция и трепетание предсердий у особых категорий пациентов

3.3.1 Фибрилляция и трепетание предсердий у пациентов с артериальной гипертензией

- Лечение АГ и тщательный контроль артериального давления рекомендованы всем больным с ФП с целью профилактики рецидивов аритмии, ишемических и геморрагических осложнений [430].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: АГ является значимым фактором риска развития ИИ при ФП. Неконтролируемое высокое артериальное давление увеличивает вероятность ИИ и

геморрагических осложнений и может способствовать рецидивам аритмии. Ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может предотвращать структурное ремоделирование миокарда и повторные эпизоды аритмии [339].

- Пациентам с диагностированной ФП и АГ, получающим медикаментозную ААТ, рекомендовано назначение ингибиторов АПФ (ангиотензин-превращающего фермента)/антагонистов рецепторов ангиотензина II в сочетании с ААТ с целью снижения вероятности рецидивов ФП [440-442].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Совместное применение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II и антиаритмической терапии может уменьшать частоту повторных эпизодов ФП после кардиоверсии по сравнению с изолированным назначением ААП [441, 442]. Метаанализ ряда исследований продемонстрировал меньший риск рецидивов ФП на фоне антигипертензивной терапии [443-445], однако по крайней мере в одном контролируемом исследовании преимущество данной схемы лечения не подтвердилось [446]. Также следует отметить, что назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II без медикаментозной ААТ не снижает вероятность рецидива ФП.

3.3.2 Фибрилляция и трепетание предсердий у пациентов с синдромом Вольфа — Паркинсона — Уайта

- Катетерная абляция дополнительного пути проведения (ДПП) рекомендована пациентам с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) и ФП с быстрым проведением по ДПП для снижения риска внезапной сердечной смерти [446-453].

ЕОК Ib (УУР В, УДД 2)

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

- Катетерная абляция ДПП рекомендована без промедления всем пациентам, пережившим внезапную сердечную смерть [450].

ЕОК Ic (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Внезапная сердечная смерть при синдроме ВПУ чаще всего обусловлена быстрым проведением ФП/ТП по ДПП с переходом в фибрилляцию желудочков. Катетерная или хирургическая абляция ДПП является обязательной, по мнению экспертов.

- Бессимптомных пациентов с признаками предвозбуждения и ФП

рекомендовано тщательно наблюдать и при необходимости выполнять катетерную аблацию ДПП [447, 451].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии: Для решения вопроса о проведении катетерной аблации ДПП возможно проведение инвазивного или электрофизиологического исследования сердца чреспищеводного для изучения антеградного эффективного рефрактерного периода ДПП.

- Проведение неотложной наружной электрической кардиоверсии для купирования аритмии рекомендуется пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики. [257, 258, 454]

ЕОК Ib (УУР С, УДД 4)

- 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 [452].

ЕОК Ia (УУР С, УДД 4)

- Внутривенное введение пропафенона** рекомендовано для восстановления синусового ритма у пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков, в случае если ФП не сопровождается гемодинамической нестабильностью [452, 453].

ЕОК IIa (УУР В, УДД 2)

- Внутривенное введение амиодарона** не рекомендуется для купирования ФП/ТП у больных синдромом ВПУ [455-458].

ЕОК IIb (УУР С, УДД 4)

Комментарии: Амиодарон** при внутривенном введении проявляет преимущественно эффекты бета-адреноблокатора и блокатора кальциевых каналов, поэтому не оказывает существенного влияния на рефрактерность добавочного пути проведения, но способен снижать АД и приводить к развитию гемодинамической нестабильности.

- Назначение антиаритмических препаратов, класса IC, при отсутствии противопоказаний может быть рассмотрено для предупреждения рецидивов ФП у больных синдромом ВПУ в случае неэффективности катетерной аблации ДПП, противопоказаниях к ней, невозможности её проведения или отказе пациента от инвазивного лечения. [453, 459]

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

- Назначение длительного перорального приёма амиодарона** при отсутствии противопоказаний может быть рассмотрено для предупреждения рецидивов ФП у больных синдромом WPW в случае неэффективности катетерной аблации ДПП, противопоказаниях к ней, невозможности её проведения или отказе пациента от инвазивного лечения. [460, 461]

ЕОК ПЬВ (УУР С, УДД 4)

- Применение верапамила*, #дилтиазема и дигоксина**, а также бета-адреноблокаторов и внутривенно вводимого амиодарона** для контроля ЧСС при пароксизмальной либо персистирующей ФП или ТП не рекомендовано пациентам с синдромом ВПУ, поскольку эти препараты могут улучшать проведение по дополнительному пути проведения (ДПП). [374, 454, 562, 633-636]

ЕОК ША (УУР С, УДД 5)

***Комментарии:** методом выбора для контроля ЧСС у пациентов с синдромом WPW является катетерная аблация ДПП. Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце и дигоксин** способны укорачивать эффективный рефрактерный период ДПП и приводить к нарастанию частоты сокращений желудочков. Бета-адреноблокаторы не оказывают существенного влияния на рефрактерность ДПП, но способны снижать АД и приводить к развитию гемодинамической нестабильности на фоне ФП. Амиодарон** при внутривенном введении не оказывает существенного влияния на рефрактерность добавочного пути проведения, но способен снижать АД и приводить к развитию гемодинамической нестабильности.*

3.3.3 ФП у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

- Пожизненная антикоагулянтная терапия рекомендована всем пациентам с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и ФП независимо от рисков тромбоэмболических событий по шкале CHA₂DS₂-VASc [462-465].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

***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 [463].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)

***Комментарии:** Данная рекомендация относится ко всем вариантам впервые*

возникшей симптомной ФП.

- Пациентам с гемодинамически стабильной ФП и ГКМП рекомендуется урежение ЧСС с помощью β -АБ или #дилтиазема/верапамила** [137, 463, 658-661]

Комментарии: Стандартные терапевтические дозы этих препаратов представлены в таблицах П10 и П11 приложения А3.

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- Лечение обструкции выносящего тракта ЛЖ рекомендовано пациентам с ГКМП и ФП для уменьшения симптоматики [464].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

- Пациентам с ГКМП и симптомной рецидивирующей ФП для восстановления и удержания синусового ритма рекомендовано назначение амиодарона** [463, 465].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

3.3.4 Фибрилляция и трепетание предсердий при каналопатиях или аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

- Направленное генетическое тестирование рекомендовано пациентам с ФП и подозрением на наследственные кардиомиопатии, основываясь на клинических данных, семейном анамнезе и электрокардиографическом фенотипе [466, 467].

ЕОК IIaA (УУР C, УДД4)

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 сохраненной ФВ ЛЖ

Диагностика ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ затруднена у пациентов с ФП в связи со сложностью дифференцирования симптомов, связанных с аритмией и собственно проявлениями СН; в любом случае необходима коррекция АГ и ишемии миокарда. Полезным диагностическим методом является ЭхоКГ, которая позволяет оценить признаки структурной патологии сердца на фоне симптомной ФП (гипертрофия ЛЖ 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 [467-471]. Уровень предсердного натрийуретического пептида также применим с целью диагностики ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [430], но данный показатель

имеет тенденцию к повышению на фоне ФП, и оптимальные референтные значения нормы до сих пор окончательно не определены [472].

ФП у пациентов с СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ

СН с умеренным сниженной 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: гипертрофия ЛЖ, увеличение ЛП, либо проявления диастолической дисфункции [473]. При ФП диагностика затруднена, потому что на фоне аритмии возможна дилатация ЛП независимо от сопутствующей ХСН, так же, как и повышение концентрации натрийуретических пептидов. Значения ФВ ЛЖ при ФП могут быть вариабельны, в то время как эхокардиографическая оценка затруднена в связи со снижением систолической функции ЛЖ на фоне аритмии и вариабельностью длины сердечного цикла. Поэтому требуются дальнейшие наблюдения с целью разработки конкретных стратегий лечения для пациентов с ФП и ХСН с умеренным 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 рецепторов ангиотензина II, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [474, 443, 445]. Снижение заболеваемости ФП на фоне терапии ингибиторами АПФ/антагонистами рецепторов ангиотензина II менее очевидно у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ [475]. При отсутствии СН преимущество назначения данных препаратов не продемонстрировано [476-478]. При этом терапия β -АБ в дополнение к приему ингибиторов АПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина II способствовала снижению скорректированного риска возникновения пароксизмальной ФП на 33% у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, что подчеркивает необходимость назначения β -АБ при синусовом ритме с профилактической целью [479]. Свою эффективность доказал антагонист альдостерона — эплеренон, на фоне приема которого в качестве комплексной терапии ингибиторами АПФ/антагонистами рецепторов ангиотензина II и β -АБ наблюдалось снижение частоты случаев развития ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и ХСН II функционального класса по NYHA [480].

- Пациентам с диагностированной ФП и СН с систолической дисфункцией рекомендовано начать лечение СН на ранних стадиях [443, 445, 471-474].

РКО IA (УУР В, УДД 1)

- Пациентам с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ для профилактики ФП

рекомендовано назначение оптимальной медикаментозной терапии ХСН в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями МЗ РФ [443, 444, 474, 475, 481].

ЕОК ПА (УУР В, УДД-1)

- У пациентов с ФП и СН рекомендуется достижение показательной ЧСС менее 100-110 ударов в минуту [473, 482-488].

ЕОК ПаС (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *β -АБ, #дилтиазем, верапамил** и дигоксин** - все это приемлемые варианты при СН с сохраненной ФВ ЛЖ, в то время как β -АБ и дигоксин** могут быть использованы при СН со сниженной ФВ ЛЖ [662, 673].*

Стандартные дозировки данных препаратов, представлены в таблицах П10 и П11 приложения А3.

3.3.6 ФП у пациентов пожилого и старческого возраста

- Пожилым пациентам при отсутствии противопоказаний рекомендовано выполнение интервенционных вмешательств для лечения ФП и ТП. Выполнение процедуры рекомендовано проводить в опытном центре врачом, который получил соответствующую подготовку [489].

РКО ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Целесообразно учитывать анамнез, форму аритмии, симптомность и комплаентность пациента с ФП. В некоторых исследованиях было показано, что старческий возраст был предиктором осложнений при катетерной абляции ФП и увеличивал риск рецидива ФП/ТП, смерти и серьезных неблагоприятных сердечных событий.*

- У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендован комплексный подход к лечению ФП и индивидуальный подбор дозы препаратов с оценкой сопутствующей патологии [158].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

3.3.7 ФП во время беременности

- Наружная 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 [158]

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Контроль ритма следует считать предпочтительной стратегией во время беременности. После процедуры следует регулярно контролировать ЧСС плода. Кардиоверсии, как правило, должна предшествовать антикоагуляция.*

- Антикоагулянтная терапия рекомендована беременным женщинам с ФП при наличии высокого риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc [490].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Средством выбора при беременности являются низкомолекулярные гепарины (АТХ В01АВ Группа гепарина). Они могут применяться весь период беременности. ПОАК и фондапаринукс натрия не рекомендованы в том числе из-за отсутствия исследований по их безопасности. АВК не могут быть использованы в первый триместр беременности и за 4 недели до родов; в остальное время – только в случае крайней необходимости при невозможности использования гепарина и его производных и только по решению консилиума.*

- Назначения ПОАК в период беременности, а также во время ее планирования не рекомендовано [158].

ЕОК ІІС (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. Алгоритм назначения антикоагулянтной терапии при сопутствующей патологии представлен в Таблице П13, приложения Б.*

- Селективные бета-адреноблокаторы как правило безопасны и рекомендуются в качестве препаратов первой линии у беременных пациенток с ФП. Для экстренного контроля ЧСС рекомендуется внутривенное введение бета-адреноблокаторов [158, 374, 663, 674].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Фармакологическую терапию рекомендуется начинать с наименьшей эффективной дозы. Рекомендуется проверять препараты и данные о безопасности перед началом приема нового препарата.*

- При неэффективности селективных бета-адреноблокаторов у беременных пациенток с ФП, следует рассмотреть возможность применения дигоксина** и #верапамила (40-80 мг 3 раза в сутки при плановой терапии или внутривенно в дозе 5–10 мг за 2 мин при экстренных показаниях) для контроля ЧСС [158, 374, 674, 679].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)

- В случае неэффективности бета-адреноблокаторов в качестве терапии контроля ритма рекомендуется рассмотреть возможность назначения соталола**, флекаинида или пропafenона** у беременных пациенток с ФП/ТП [674-677].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *рекомендовано использование минимальных эффективных терапевтических доз.*

3.3.8 ФП у спортсменов

- Рекомендуется разъяснять спортсменам, что длительные интенсивные физические тренировки могут способствовать возникновению ФП [312, 491-496].

ЕОК Ia (УУР В, УДД 2)

- Катетерная абляция субстрата ФП и ТП рекомендована для профилактики рецидивов аритмии у спортсменов [497, 498].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

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

- Рекомендовано оценивать частоту желудочковых сокращений во время тренировки у каждого спортсмена с ФП (на основании симптомов и/или по данным холтеровского мониторирования сердечного ритма) с последующим достижением целевых значений [158].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- После приема таблетированных форм пропафенона**, пациентам рекомендовано воздерживаться от спортивных нагрузок на время, пока сохраняется ФП и далее до двух периодов полувыведения ААП [267].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 3)

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 [34, 499–504].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с симптомными предсердными тахиаритмиями в анамнезе и показаниями к хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки рекомендуется оценить возможность катетерной абляции ФП во время хирургического лечения порока [158, 309, 374, 502, 503].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Целесообразность хирургического лечения ФП (операция «Лабиринт») рекомендовано оценить у пациентов с симптомной ФП, которым планируется хирургическая коррекция врожденного порока сердца [502, 504–506].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии у всех взрослых пациентов с ФП и/или ТП или предсердными тахикардиями после шунтирующих операций при врожденных пороках сердца, при наличии цианоза, после паллиативной операции Фонтена или при системном правом желудочке. При остальных врожденных пороках сердца антикоагулянтная терапия назначается при CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 [507].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Выполнение катетерной аблации предсердных аритмий рекомендовано рассмотреть в специализированных центрах [158, 402].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

- Перед выполнением кардиоверсии у пациентов с врожденными пороками сердца рекомендовано рассмотреть предварительное проведение ЧП-ЭхоКГ или, при ее невозможности, КТ ЛП и легочных вен с контрастированием совместно с приемом пероральной антикоагулянтной терапии - не менее 3 недель до процедуры [502, 504, 508, 509].

ESH IIbC (УУР С, УДД 4)

3.3.10 Пациенты с клапанными пороками сердца

- Раннее хирургическое лечение рекомендуется при тяжелой недостаточности митрального клапана, сохранённой ФВ ЛЖ и впервые возникшей ФП даже при отсутствии симптомов, особенно если выполнение хирургической операции представляется эффективным [510].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

- Ранняя митральная комиссуротомия или протезирование рекомендованы бессимптомным пациентам с тяжелым митральным стенозом и подходящей анатомией клапана и впервые возникшей ФП [510].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

3.3.11 Пациенты с острым коронарным синдромом

- Больным с ОКС и ФП рекомендовано выполнение электроимпульсной терапии при нарушении гемодинамики, рефрактерной к антиангинальной терапии ишемии или неадекватной частоте желудочковых сокращений на фоне медикаментозной терапии [158].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 5)

- Внутривенное введение амиодарона** или β -АБ рекомендовано больным с ФП и ОКС для снижения частоты желудочкового ритма [158].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 5)

- При отсутствии клинических признаков СН с целью снижения частоты желудочкового ритма рекомендовано внутривенное введение селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым влиянием на сердце (Верапамил**) [158].

ЕОК ІаС (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ФП и ОКС, сопровождающихся клиникой СН, рекомендуется рассмотреть внутривенное введение дигоксина** с целью снижения частоты желудочковых сокращений [158].

ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5)

- Не рекомендуется применение пропafenона** у пациентов с ФП и ОКС [268, 272, 276, 280, 329, 331].

ЕОК ІІВ (УУР С, УДД 5)

- Не рекомендуется применение соталола у пациентов с ФП и ОКС [268, 272, 276, 280, 329, 331].

ЕОК ІІВ (УУР В, УДД 2)

3.3.12 Пациенты с сахарным диабетом

- Контроль углеводного обмена при СД рекомендован пациентам с диагностированной ФП и СД для снижения риска ТЭО и улучшения долгосрочного прогноза ФП [313, 314, 511-515].

РКО ІА (УУР В, УДД 2)

Комментарии: У пациентов с ФП длительный анамнез СД, по-видимому, повышает вероятность тромбоэмболических событий, но не оказывает влияния на риск кровотечений на фоне приема ОАК. 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, вероятно, способствует снижению риска инсульта. [516].

- У пациентов с СД и ФП рекомендуется контролировать все сердечно-сосудистые факторы риска, включая артериальное давление и уровень липидов крови [316, 511, 513-516].

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 [34, 317, 319, 327, 485, 517-522].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

- Электроимпульсная терапия рекомендована пациентам с заболеваниями легких, если развившийся пароксизм ФП вызывает нарушение гемодинамики [34, 317, 318, 517-522]

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

- Пациентам с обструктивной болезнью легких для контроля частоты желудочкового ритма рекомендовано использование селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце (Верапамил**/ #Дилтиазем), либо — в качестве альтернативы — применение селективных бета-адреноблокаторов или Дигоксина** [34, 317, 318, 319, 517-522, 633-636].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 3)

Комментарии: Стандартные терапевтические дозировки данных препаратов представлены в таблицах П10 и П11 приложения А3.

- Назначение неселективных бета-адреномиметиков и теофиллина** не рекомендуется пациентам с бронхоспастическим синдромом [34, 317, 318, 517-522]

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

- Не рекомендуется прием неселективных β-АБ, соталола**, пропafenона** и трифосаденина пациентами с обструктивной болезнью легких и ФП [317, 318, 517-522].

ЕОК IIIC (УУР B, УДД 3)

- У пациентов с ФП и высокой вероятностью наличия синдрома обструктивного ночного апноэ рекомендовано дообследование для верификации диагноза [317, 318, 517-522].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

Комментарии: Апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях, их размер 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 [319, 519-522].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 3)

3.3.14 Пациенты с гипертиреозом

- Для контроля частоты желудочкового ритма пациентам с ФП на фоне тиреотоксикоза рекомендуется применение β -АБ, если нет противопоказаний [523].

РКО ПаС (УУР С, УДД 5)

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

- Если применение β -АБ невозможно, для контроля ЧСС у пациентов с ФП и тиреотоксикозом рекомендуется назначение селективных блокаторов кальциевых каналов с прямым действием на сердце: #дилтиазема или верапамила**[523, 633-636, 374, 669].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Стандартные терапевтические дозировки данных препаратов представлены в таблицах П10 и П11 приложения А3.

- Если желателен контроль ритма сердца, перед кардиоверсией рекомендовано нормализовать функцию щитовидной железы, иначе велика вероятность рецидива аритмии [523].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)

3.3.15 Пациенты с заболеваниями почек

ХБП является часто встречающейся сопутствующей патологией у пациентов с ФП; частота ХБП во всем мире продолжает нарастать [524]. 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 [525, 526]. Существует двунаправленное взаимодействие между ФП и ХБП: ХБП предрасполагает к развитию ФП, а наличие ФП сопряжено с ухудшением внутрисердечной гемодинамики, риском дальнейшего снижения скорости клубочковой фильтрации и нарастания альбуминурии [527]. Примерно у одного из пяти пациентов с ХБП имеется впервые диагностированная ФП, а у 50% пациентов с ФП имеются разной степени выраженности нарушения фильтрационной функции почек. По сравнению с пациентами только с наличием ФП или ХБП, у пациентов с их сочетанием имеется повышенный риск инсульта и смертности из-за чрезмерного риска развития как ТЭО, так и тяжелых кровотечений, что делает стратификацию риска и лечение сложными задачами [528].

- Всем пациентам с ФП рекомендовано исследование уровня креатинина в крови или клиренса креатинина (КК) по формуле Кокрофта — Голта с целью выявления

сопутствующей патологии почек и правильного подбора дозы антикоагулянтных и антиаритмических препаратов [58, 61-64, 65, 529].

ЕОК IА (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Частота контроля функции почек у пациентов с ФП, получающих пероральные антикоагулянты, представлена в разделе 5. В отличие от назначения ПОАК, когда выбор дозы зависит от уровня КК, при выборе дозировки ААП приоритет указанных расчетных формул отсутствует, поскольку исследования такой направленности не проводились [158]. Снижение фильтрационной функции почек может иметь важное значение в отношении фармакокинетики используемых медикаментозных препаратов. Основные изменения фармакокинетики препарата у пациентов с ХБП включают биодоступность, объем распределения, связывания с белками, метаболизм препарата и его выведение. Эти изменения могут привести к снижению элиминации препаратов и/или их метаболитов, повышению чувствительности к препаратам, увеличению риска побочных эффектов и даже к потере эффективности. Для ААП, элиминируемых почками, наиболее опасные последствия накопления препарата включают токсический и аритмогенный эффекты с потенциальными жизнеугрожающими осложнениями [529]. При назначении – антиаритмической терапии 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 [530, 531].

- Пациентам с ФП при назначении антиаритмической терапии рекомендована коррекция дозы препарата, исходя из уровня скорости клубочковой фильтрации с учетом потенциального удлинения времени полувыведения вещества [58, 158].

РКО IС (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Дозы препаратов при лечении ФП и ХБП должны соответствовать инструкциям. В таблицах П14 и П15 приложения А3 представлена характеристика препаратов 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. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Пациентам с любой формой ФП рекомендуются индивидуальные и групповые занятия лечебной физкультурой, в том числе с использованием тренажеров с целью повышения их физической работоспособности, качества жизни, функции сердца (ФВ ЛЖ) [532-535].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *Метаанализы проанализированных рандомизированных контролируемых исследований показали, что в результате физических тренировок у пациентов с ФП значительно улучшились переносимость физических нагрузок, ФВ ЛЖ и показатели по шкалам «Общее состояние здоровья» и «Жизненная активность» опросника SF-36 (таблица П12, приложение Г1). Имеющиеся данные также свидетельствуют об улучшении качества жизни и ФВ ЛЖ, 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 ФП 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 (оптимально – 6 месяцев);
 - дополнительно включать в занятия йогой и упражнения на равновесие с целью улучшения качества жизни [532, 536-540].

ЕОК IA (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *Аэробные тренировки и йога положительно влияют на эмоциональное состояние пациентов и способствуют ослаблению нейрогормональных реакций на триггеры стресса [541, 542]*

Аэробные упражнения умеренной интенсивности в течение примерно 60 минут каждый день в течение нескольких месяцев способны снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Занятия продолжительностью 60 минут по сравнению с упражнениями 120-минутной продолжительности сопровождаются более высоким уровнем приверженности пациентов [543, 544].

- Пациентам с ФП кроме физических тренировок рекомендованы образовательные программы с целью улучшения осведомленности о заболевании, снижении сердечно-сосудистой госпитализации и сердечно-сосудистой смерти [512, 535, 545].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

- Пациентам, перенесшим успешную катетерную аблацию, рекомендовано проведение междисциплинарных кардиореабилитационных программ, продолжительностью от 3 до 12 месяцев, включающих физические упражнения (в том числе занятия йогой), образовательные и психологические консультации с целью повышения физической работоспособности, повышения ФВ ЛЖ, уменьшения ЧСС в покое и снижения уровня тревоги [546-549].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

- Пациентам, перенесшим успешную катетерную аблацию, рекомендовано назначение физических тренировок через 1 месяц после проведения оперативного лечения [548, 549].

РКО IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. В ходе одноцентрового шестимесячного рандомизированного клинического исследования, сравнивающего результаты программы сердечной реабилитации на основе физических упражнений с динамическим наблюдением за пациентами, которое начиналось через 4 недели после проведенной катетерной аблации, было продемонстрировано повышение физической работоспособности больных без увеличения риска рецидива ФП.

Пациенты участвовали в программе контролируемых физических тренировок один-два раза в неделю в условиях отделения реабилитации, а также были проинструктированы выполнять неконтролируемую ходьбу средней интенсивности в течение 30 минут 2-3 раза в неделю в течение 6 месяцев периода исследования. Программа упражнений под наблюдением медицинского персонала представляла собой комбинацию тренировок на выносливость умеренной интенсивности, включая езду на велоэргометре или ходьбу на беговой дорожке, а также силовые тренировки на тренажерах с интенсивностью от 40% до 60% от одного репетиционного максимума [548].

Существуют отдельные исследования, в которых персонализированные программы физических тренировок начинались на стационарном этапе сразу после оперативного вмешательства в форме дыхательной гимнастики, комплекса лечебной

физкультуры с расчетом энерготрат каждого упражнения, степ-тренировки и дозированной ходьбы [550].

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

Пациента с выявленной ФП или подозрением на нее целесообразно направить на консультацию к врачу-терапевту или врачу-кардиологу для дальнейшего обследования, оценки рисков и выбора тактики лечения. В минимальный объем первичного обследования целесообразно включить регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), ЭхоКГ, общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический, холтеровское мониторирование сердечного ритма (при необходимости — многосуточное), исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови и гормонов щитовидной железы (исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови).

В зависимости от состояния пациента и достижения целей лечения, а также наличия сопутствующих заболеваний, дальнейшее диспансерное наблюдение может осуществляться врачом-терапевтом и врачом-кардиологом. Задачей врача-терапевта является контроль эффективности лечения, в том числе безопасности и эффективности антикоагулянтной терапии, поддержание приверженности пациента к долгосрочной терапии и своевременное направление к врачу-специалисту при выявлении показаний.

- В плановое обследование пациентов с ФП в рамках диспансерных осмотров рекомендуется включать регистрацию электрокардиограммы (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), оценка функции почек (с определением креатинина), холестерина липопротеидов низкой плотности [34, 37, 628].

ЕОК – нет (УУР С, УДД 5)

Пациентам, находящимся на терапии АВК, показано регулярно определять уровень МНО. По показаниям может быть проведено холтеровское мониторирование сердечного ритма (с целью оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости), ЭхоКГ и другие обследования.

- Выполнение длительного мониторирования электрокардиографических данных (холтеровское мониторирование сердечного ритма) рекомендовано пациентам с ФП для

оценки эффективности терапии, выявления связи симптомов с эпизодами аритмии или диагностики других значимых нарушений ритма и проводимости [53].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• При ухудшении состояния или прогрессировании основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения пациентам с ФП рекомендован внеочередной прием (консультация) врача-кардиолога для решения вопроса об объеме обследования, коррекции терапии и целесообразности госпитализации в профильный стационар [37].

ЕОК – нет (УУР C, УДД 5)

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

• С целью повышения эффективности лечения большинству пациентов с ФП рекомендуется пожизненное диспансерное наблюдение с периодичностью визитов к врачу не менее 2 раз в год [551, 552].

ЕОК IIaВ (УУР B, УДД 2)

• В рамках диспансерных осмотров пациентов с ФП рекомендуется регулярно оценивать наличие и динамику фоновых заболеваний и факторов риска с целью снижения риска осложнений [551, 552].

ЕОК IIaВ (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Достижение контроля коморбидных заболеваний и коррекция модифицируемых факторов риска улучшает прогноз у пациентов с ФП и является одной из основных целей лечения. К контрольным показателям здоровья относятся снижение веса, отказ от алкоголя, физическая активность средней интенсивности, стойкое поддержание целевых значений артериального давления, стойкая компенсация ХСН, достижение целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с сопутствующей ИБС, контроль гликемии у пациентов с СД, оптимальное лечение синдрома обструктивного апноэ сна и т.д. [308, 309, 553-555].*

• Всем пациентам, получающим терапию АВК, рекомендован контроль МНО (Определение международного нормализованного отношения (МНО)) (при достижении терапевтического уровня от 2,0 до 3,0) с пребыванием в терапевтическом окне более 70% наблюдений. Алгоритм подбора дозы варфарина** представлен в Таблице П2, приложения Б [97, 98].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

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

получающих сочетание АВК и антитромбоцитарных препаратов, составляют 2,0–2,5. Показатель времени пребывания значений МНО, отражающий долю (%) измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон, должен составлять не менее 70%.

- При каждом врачебном осмотре рекомендуется оценивать соблюдение режима и адекватность антикоагулянтной терапии у всех пациентов с ФП с целью снижения риска ТЭО, в том числе инсульта, а также риска кровотечений [556].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

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), функция печени, уровень гемоглобина и число тромбоцитов.

- Рекомендуется исследование уровня креатинина в крови и КК у всех пациентов с ФП: частота контроля зависит от стадии ХБП и ряда сопутствующих факторов (Таблица П8 приложения А3) [61-63].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии: КК для определения дозы ПОАК предпочтительно рассчитывать по формуле Кокрофта — Голта в связи с использованием этой методики в крупных исследованиях, оценивавших эффективность и безопасность ПОАК. Опираясь на значение КК, необходимо выбирать оптимальный ПОАК или корректировать его дозу.

- С целью повышения приверженности к лечению рекомендовано индивидуальное консультирование пациентов с ФП о его заболевании, методах и целях лечения [557-559].

ЕОК ІС (УУР В, УДД 3)

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

- Для исключения проаритмогенного действия препаратов у пациентов с ФП, находящихся на антиаритмической или пульс-урежающей терапии, рекомендуются регистрация электрокардиограммы и расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных в 12 отведениях не реже 1 раза в год [260, 262, 322, 325-327, 481, 560, 561, 628].

ЕОК ІА (УУР В, УДД 2)

6. Организация оказания медицинской помощи

С целью повышения качества медицинской помощи и выбора оптимальной тактики ведения пациентов необходимо разрабатывать схемы маршрутизации пациентов с ФП на всех этапах оказания помощи на этапах первичной медико-санитарной помощи (в том числе фельдшерско-акушерский пункт, центральная районная больница) и специализированной помощи с учетом региональных особенностей.

6.1 Показания для плановой госпитализации

- Выполнение кардиоверсии при наличии показаний (подход к оценке риска ТЭО и назначению антикоагулянтной терапии изложен в разделе 3.1.1)
- Подбор пульс-урежающей терапии. Наличие тахисистолии должно быть зарегистрировано на ЭКГ или в покое при холтеровском мониторировании сердечного ритма (ЭКГ).

Коррекция ААТ.

- Нарастание СН при ФП.
- Имплантация кардиостимулятора.
- Выполнение интервенционных и хирургических процедур.

6.2 Показания для экстренной госпитализации

- ФП с нарушением гемодинамики (пресинкопальные или синкопальные состояния, гипотония, признаки ишемии миокарда) вне зависимости от давности пароксизма и формы ФП и/или ФП с частым желудочковым ответом.
- 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 пероральных антикоагулянтов согласно рекомендациям или приступе ФП длительностью до 48 часов), восстановление ритма или ритм-урежающая терапия может проводиться бригадой скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе.

6.3 Показания для выписки пациента из стационара

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

- Выполнена оценка риска ТЭО, при необходимости назначена 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, исследование уровня креатинина в крови с определением скорости клубочковой фильтрации и КК по формуле Кокрофта — Голта, исследование уровней глюкозы, калия, натрия, общего билирубина в крови, определен гормональный статус щитовидной железы (исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови и свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови (проведение данных лабораторных исследований возможно как на госпитальном, так и на поликлиническом этапах).

- При использовании в качестве перорального антикоагулянтного препарата АВК назначен контроль МНО (Определение международного нормализованного отношения (МНО)) с указанием режимов последующего измерения в условиях поликлиники.

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

- После выполнения процедур аблации/хирургических вмешательств при наличии соответствующих показаний (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 перорального антикоагулянтного препарата.

- 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 проходящих 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.

6.4 Иные организационные технологии

- При динамическом наблюдении пациентов с ФП с целью оптимизации медикаментозной и антикоагулянтной терапии целесообразно:
 - Выполнение стратификации риска ТЭО и рисков кровотечения при каждом обращении больного за медицинской помощью.
 - Регулярная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) с оценкой возможных признаков передозировки ААП и пульс-урежающей терапии (оценка интервала PQ и QT/QTc).
 - Исследование уровня креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта — Голта у пациентов, находящихся на постоянной антикоагулянтной терапии (таблица П14 приложения А3).
 - Регулярный мониторинг уровня МНО (Определение международного нормализованного отношения (МНО)) с достижением терапевтического диапазона антикоагуляции при выборе АВК в качестве антикоагулянтной.
 - Проведение обучающих семинаров для пациентов с ФП для повышения приверженности к медикаментозной терапии.
 - Возможное использование ЭКГ-телеметрии у пациентов с бессимптомной и малосимптомной ФП.
 - Использование систем удаленного мониторинга у пациентов с имплантированными ЭКС.

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

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

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

- коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, употребление алкоголя, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, электролитные нарушения);
- лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, ХСН, СД, АГ, ХБП; патологии щитовидной железы, ожирения, синдрома обструктивного апноэ сна).

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи при фибрилляции и трепетании предсердий (коды по МКБ-10 I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9)

N п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога или врача-терапевта первичный со сбором жалоб, анамнеза и физикальным исследованием	Да/Нет
2.	Выполнена регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	Да/Нет
3.	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения холтеровского мониторирования сердечного ритма	Да/Нет
4.	Выполнен развернутый общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический при установлении диагноза фибрилляции и трепетании предсердий и выполнен расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта перед назначением пероральных антикоагулянтов.	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография при установлении диагноза фибрилляции и трепетания предсердий или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследования	Да/Нет
6.	Выполнена и вынесена в диагноз оценка риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA2DS2-VASc у больного с неклапанной фибрилляцией/трепетанием предсердий	Да/Нет
7.	Выполнено уточнение формы и варианта фибрилляции предсердий, трепетания предсердий в диагнозе: впервые выявленное заболевание, пароксизмальная форма, персистирующая форма, длительно персистирующая форма, постоянная форма, в зависимости от частоты сердечных сокращений и тяжести клинических проявлений	Да/Нет

8.	Выполнен поиск обратимых факторов риска развития фибрилляции/трепетания предсердий (лихорадка, гипокалиемия, тиреотоксикоз, эмоциональный стресс, алкоголь, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, декомпенсация хронической сердечной недостаточности) и даны рекомендации по их коррекции	Да/Нет
9.	Выполнено назначение антикоагулянтной терапии пациентам с фибрилляцией/трепетанием предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (≥ 3 баллов у женщин и ≥ 2 баллов у мужчин): ингибитором тромбина прямого (дабигатрана этексилат**) или одним из прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан** или ривароксабан** или эдоксабан) с обоснованием выбранной дозы или назначение антагониста витамина К с указанием необходимости лабораторного контроля величины международного нормализованного отношения	Да/Нет
10.	Выполнено назначение антагонистов витамина К и даны рекомендации по лабораторному контролю международного нормализованного отношения пациентам с фибрилляцией/трепетанием предсердий и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца	Да/Нет
11.	Выполнен после обсуждения с пациентом выбор стратегии лечения фибрилляции /трепетания предсердий: снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся фибрилляции/трепетания предсердий («контроль частоты») или длительное сохранение синусового ритма («контроль ритма сердца»). Обсужден с пациентом вопрос об интервенционном лечении заболевания (выполнение криоабляции аритмогенных зон или радиочастотной абляции аритмогенных зон). В соответствии с выбором назначено соответствующее лечение.	Да/Нет
12.	Выполнена постановка на диспансерное наблюдение врачом-кардиологом, врачом-терапевтом	Да/Нет

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при фибрилляции и трепетании предсердий (коды по МКБ - 10: I48.0, I48.1, I48.2, I48.3, I48.4, I48.9)

N п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога или врача сердечно-сосудистого хирурга первичный со сбором жалоб, анамнеза и физикальным исследованием	Да/Нет
2.	Выполнена регистрация электрокардиограммы, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных, при необходимости выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма	Да/Нет
3.	Выполнена трансторакальная эхокардиография	Да/Нет
4.	Выполнена и вынесена в диагноз оценка риска тромбоэмболических осложнений согласно шкале CHA2DS2-VASc у больного с неклапанной фибрилляцией/трепетанием предсердий	Да/Нет
5.	Выполнено уточнение формы и варианта фибрилляции предсердий, трепетания предсердий в диагнозе: впервые выявленное заболевание, пароксизмальная форма, персистирующая форма, длительно персистирующая форма, постоянная форма, в зависимости от частоты сердечных сокращений и тяжести клинических проявлений	Да/Нет
6.	Выполнен поиск обратимых факторов риска развития фибрилляции/трепетания предсердий (лихорадка, гипокалиемия, тиреотоксикоз, эмоциональный стресс, алкоголь, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, декомпенсация хронической сердечной недостаточности) и даны рекомендации по их коррекции	Да/Нет
7.	Выполнено назначение антикоагулянтной терапии пациентам с фибрилляцией/трепетанием предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (≥ 3 баллов у женщин и ≥ 2 баллов у мужчин): ингибитором тромбина прямого (дабигатрана этексилат**) или	Да/Нет

	одним из прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан** или ривароксабан** или эдоксабан) с обоснованием выбранной дозы или назначение антагониста витамина К с указанием необходимости лабораторного контроля величины международного нормализованного отношения	
8.	Выполнено назначение антагонистов витамина К и даны рекомендации по лабораторному контролю международного нормализованного отношения пациентам с фибрилляцией/трепетанием предсердий и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца	Да/Нет
9.	Выполнен после обсуждения с пациентом выбор стратегии лечения фибрилляции /трепетания предсердий: снижение частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся фибрилляции/трепетания предсердий («контроль частоты») или длительное сохранение синусового ритма («контроль ритма сердца»). Обсужден с пациентом вопрос об интервенционном лечении заболевания (выполнение криоабляции аритмогенных зон или радиочастотной абляции аритмогенных зон). В соответствии с выбором назначено соответствующее лечение.	Да/Нет
10	Проведена антиаритмическая или ритмурежающая лекарственная терапия и/или интервенционные методы лечения (выполнение криоабляции аритмогенных зон или радиочастотной абляции аритмогенных зон) и/или хирургическое лечение	Да/Нет
11	При интервенционном лечении ФП/ТП вмешательство выполнено в соответствии с рекомендованным протоколом	Да/Нет

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 No 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 No 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств»
6. 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. — No 4. — С. 10–24
8. Григорян С. В., Азарпетян Л. Г., Адамян К. Г. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий. Российский кардиологический журнал. 2018;(9):71– 76, 382.
9. Ланг Ф., Шальдах М. Развитие электрической турбулентности в предсердиях: электрофизиологические предпосылки // Progr. Biomed. Res. – 1999. – Т. 4, No 1. – С. 42–48.
10. Митрофанова Л.Б., Ковальский Г.Б. Морфологические изменения миокарда при фибрилляции предсердий. Архив патологии. 2011;73(6):10-14
11. 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
12. 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.

13. 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
14. 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
15. Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И. и др. Эпикардальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов. *Кардиология*. 2018;58:58–64
16. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
17. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
18. Colilla S., Crow A., Petkun W., Singer D.E. et al. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1142–1147. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063.
19. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart* 2013;34(35):2746–2751. DOI: 10.1093/eurheartj/eh280
20. Staerk L., Sherer J.A., Ko D., Benjamin E.J., Helm R.H. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circulation Research*. 2017;120(9):1501–1517. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
21. M. A. Shkolnikova, D. A. Jdanov, R. A. Ildarova et al. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study / *J. Geriatr. Cardiol.* – 2020. – N. 2. – V. 17. – P. 74-84. - doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002. - EDN: GHMQXI
22. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации / Ю. В. Мареев, Д. С. Поляков, Н. Г. Виноградова [и др.] // *Кардиология*. – 2022. – Т. 62. – № 4. – С. 12-19. – DOI 10.18087/cardio.2022.4.n1997. – EDN NADMDK

23. Al-Jazairi MIH, Nguyen BO, De With RR et al. RACE 3 Investigators. Antiarrhythmic drugs in patients with early persistent atrial fibrillation and heart failure: results of the RACE 3 study. *Europace*. 2021;23(9):1359-1368. doi: 10.1093/europace/euab062
24. Ahmet Adiyaman, Thomas J. Buist, Rypko J. Beukema et al. Randomized Controlled Trial of Surgical Versus Catheter Ablation for Paroxysmal and Early Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2018;11:e006182. Oct 2018<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006182>
25. 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
26. 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
27. Sears SF, Serber ER, Alvarez LG et al. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28:801–807.
28. 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
29. Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C et al. The 4S-AF Scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A Novel Approach to In-Depth Characterization (Rather than Classification) of Atrial Fibrillation. *Thromb Haemost*. 2021 Mar;121(3):270-278. doi: 10.1055/s-0040-1716408. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32838473.
30. Schnabel RB, Pecun L, Rzaeva N. et al. Symptom burden of atrial fibrillation and its relation to interventions and outcome in Europe. *J Am Heart Assoc*. 2018;7
31. Sandhu RK, Smigorowsky M, Lockwood E et al. Impact of electrical cardioversion on quality of life for the treatment of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2017;33:450-455
32. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP Study. *Circulation* . 2015;131:21762184.
33. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSE-AF Study. *Circulation*. 2017;136:17841794
34. Ревитшвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В. и др. Российские клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной

аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. — Москва: ВНОА, 2017. — 701с.

35. Сулимов В.А., Голицин В.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. — Москва, 2013. — 112 с

36. 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.

37. Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями», Е.И.Чазов , 2014 г.

38. Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC et al. ESC Scientific Document Group. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y . Electrofisiologia (SOLAECE). *Europace* 2017;19:15891623

39. Schnabel RB, Haessler KG, Healey JS et al. Searching for atrial fibrillation poststroke: a white paper of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation* 2019; 140:18341850

40. Yan BP, Lai WHS, Chan CKY et al. Contact-free screening of atrial fibrillation by a smartphone using facial pulsatile photoplethysmographic signals. *J Am Heart Assoc* 2018;7. *, 2013;111:15981601

41. Jacobs MS, Kaasenbrood F, Postma MJ et al. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the Netherlands. *Europace*, 2018; 20:12-18

42. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace* 2015; 17:10231029.; and geriatric ward setting. *Europace* 2017; 19:29-39.

43. Kaasenbrood F, Hollander M, Rutten FH et al. Yield of screening for atrial fibrillation in primary care with a hand-held, single-lead electrocardiogram device during influenza vaccination. *Europace* 2016;18:1514-1520

44. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации под редакцией Бойцова С.А., Чучалина А.Г. Москва 2014г.

45. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost* 2014;111:1167-1176.
46. Lowres N, Neubeck L, Redfern J et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost* 2013; 110:213-222
47. Boriani G, Glotzer TV, Santini M et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J* 2014;35:508-516
48. Mahajan R, Perera T, Elliott A et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2018;39:1407-1415
49. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD et al. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Heart Rhythm* 2018;15:376-383
50. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-129
51. Pastori D, Miyazawa K, Li Y et al. Atrial high-rate episodes and risk of major adverse cardiovascular events in patients with cardiac implantable electronic devices. *Clin Res Cardiol* . 2020;109:96-102
52. Gonzalez M, Keating RJ, Markowitz SM, Liu CF, Thomas G, Ip JE, Lerman BB, Cheung JW. Newly detected atrial high rate episodes predict long-term mortality outcomes in patients with permanent pacemakers. *Heart Rhythm* 2014;11:2214-2221
53. Фибрилляция и трепетание предсердий: клинические рекомендации / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.]. – Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2020. – 185 с. – EDN BKDDMR
54. 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
55. 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
56. Shandong Yu, Heping Zhang, Hongwei Li. Cardiac Computed Tomography Versus Transesophageal Echocardiography for the Detection of Left Atrial Appendage Thrombus: A

Systemic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Heart Association. 2021;10:e022505. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022505>

57. R.J. Hunter, M. Ginks, R. Ang et al. Impact of variant pulmonary vein anatomy and image integration on long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation, *Europace*. 12 (12) (2010) 1691–1697

58. Руководство по кардиологии в четырех томах под редакцией академика Е. И. Чазова. Москва, «Практика», 2014

59. 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.

60. 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

61. 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.

62. 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.

63. 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

64. 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

65. Панченко Е.П. Антитромботическая терапия в кардиологии. Москва: Ремедиум, 2019. — 255с

66. Qamar A, Vaduganathan M, Greenberger NJ, Giugliano RP. Oral Anticoagulation in Patients With Liver Disease. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2162-75.

67. Lee SR, Lee HJ, Choi EK, Han KD, Jung JH, Cha MJ, et al. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Liver Disease. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 3295-308.

68. Wang CL, Wu VC, Kuo CF, Chu PH, Tseng HJ, Wen MS, et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients With Impaired

Liver Function: A Retrospective Cohort Study. *Journal of the American Heart Association* 2018; 7: e009263

69. 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.

70. Urquhart J, Eisen G, Faigel DO et al. A closer look at same-day bidirectional endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:271–7.

71. 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

72. 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

73. 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.

74. 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

75. 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. 66.

76. 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

77. 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

78. 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

79. 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.
80. 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
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. 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
86. 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.
87. 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
88. 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
89. 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

90. 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.
91. 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.
92. 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
93. 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.
94. 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
95. 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
96. 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
97. 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
98. 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.
99. 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.

100. 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.
101. 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
- ~~102.~~ Carlos Tajer, José Ceresetto, Federico Jorge Bottaro et al. TERRA Trial investigators “Assessment of the Quality of Chronic Anticoagulation Control With Time in Therapeutic Range in Atrial Fibrillation Patients Treated With Vitamin K Antagonists by Hemostasis Specialists: The TERRA Registry: Tiempo en rango en la República Argentina” Clinical Trial Clin Appl Thromb Hemost. 2017 Jul;23(5):445-453. doi: 10.1177/1076029615623378.
103. 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. — No 1. — С. 74–86
104. 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.
105. 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 withatrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiol.* 2018;72:105–112. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.01.015.
106. 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
107. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous strokeor transient ischemic attack: An updated systematic review and meta- analysis ofrandomized controlled trials. *Int J Stroke.* 2017;12:589–596. doi: 10.1177/1747493017700663
108. Robert P Giugliano, Christian T Ruff, Eugene Braunwald et all., ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators «Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation» *N Engl J Med .* 2013 Nov 28;369(22):2093-104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24251359 DOI: 10.1056/NEJMoa1310907

109. 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.
110. 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.
111. 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
112. 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
113. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace.* 2014;16:631–638
114. Szekely P. Systemic Embolism and Anticoagulant Prophylaxis in Rheumatic Heart Disease. *Br Med J.* 1964;1:1209–1212
115. 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
116. Perez-Gomez F, AlegriaE, Berjon J et al. NASPEAF Investigators. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1557–1566
117. 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
118. 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
119. 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.
120. 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

121. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Feb 18;; PMID: 34453165
122. 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
123. 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
124. 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
125. 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
126. 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.
127. Klein AL, Jasper SE, Katz WE, et al. ACUTE II Steering and Publications Committee for the ACUTE II Investigators. The use of enoxaparin compared with unfractionated heparin for short-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing transoesophageal echocardiography-guided cardioversion: assessment of Cardioversion Using Transoesophageal Echocardiography (ACUTE) II randomized multicentre study. *Eur Heart J*. 2006 Dec;27(23):2858-65. doi: 10.1093/eurheartj/ehl353
128. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation*. 2004 Mar 2;109(8):997-1003. doi: 10.1161/01.CIR.0000120509.64740.DC

129. Yigit Z, Küçükoglu MS, Okçün B, et al. The safety of low-molecular weight heparins for the prevention of thromboembolic events after cardioversion of atrial fibrillation. *Jpn Heart J*. 2003 May;44(3):369-77. doi: 10.1536/jhj.44.369
130. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA*. 2014;312:647–649.
131. Andreas Goette, Jose L Merino, Michael D Ezekowitz et al. ENSURE-AF investigators «Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial» *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):1995-2003. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31474-X.
132. Hansen M. L., Jepsen R. M. H. G., Olesen J. B. et al. Thromboembolic risk in 16,274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace*. 2015;17:18-23
133. 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
134. 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
135. 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
136. Steffel J, Collins R, Antz M et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065. Erratum in: *Europace*. 2021 Jun 28;: PMID: 33895845
137. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42:373–498
138. 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

139. 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
140. Paciaroni M1, 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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
144. 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.
145. Nguyen NY, Frishman WH. Restarting oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation after an intracranial hemorrhage. *Cardiol Rev* 2020;28:190–6
146. Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, Kada A, Kamitani S, Nakagawara J et al.; J-ASPECT Study Collaborators. Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. *Neurology* 2018;90:e1143–9
147. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, et al. Early recurrence and cerebral bleeding in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: effect of anticoagulation and its timing: the RAF Study. *Stroke*. 2015;46:2175–2182.
148. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N et al. Early Recurrence and Major Bleeding in Patients With Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Treated With Non Vitamin-K Oral Anticoagulants (RAF-NOACs) study. *J Am Heart Assoc* 2017;6
149. 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.

150. 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
151. 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.
152. 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.
153. 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
154. 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
155. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2465-76. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25791214
156. Liu M, Zheng Y, Li G. Safety of Recanalization Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke Under Anticoagulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27: 2296-305.
157. Goldhoorn RB, van de Graaf RA, van Rees JM, Lingsma HF, Dippel DWJ, Hensenveld WH, et al. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in Patients on Oral Anticoagulants: Results From the MR CLEAN Registry. *Stroke* 2020; 51: 1781-9
158. Kirchhof P, Benussi S, Dipek Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European heart journal*. 2016;50:e1-e88
159. 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.

160. 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
161. 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
162. 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
163. 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.
164. 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
165. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, et al. Effect of Untreated Hypertension on Hemorrhagic Stroke. *Stroke*. 2004;35:1703–1708
166. 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
167. 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
168. 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
169. 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

170. 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.

171. 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

172. Wilson D, Ambler G, Lee KJ et al. Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies. *Lancet Neurol* 2019;18:653665

173. 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;61:25512556

174. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, Pokushalov E, Kische S, Schmitz T, Stein KM, Bergmann MW, on behalf of the EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016;37:24652474.

175. Saw J, Fahmy P, Azzalini L et al.. Early Canadian multicenter experience with WATCHMAN for percutaneous left atrial appendage closure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:39640

176. 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.

177. 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.

178. 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.

179. Aisenberg J, Chatterjee-Murphy P, Friedman Flack K et al. Gastrointestinal Bleeding with Edoxaban Versus Warfarin: Results From the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018 May;11(5): e003998. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003998. PMID: 29748353
180. Han S, Jia R, Cen Z, Guo R, Zhao S, Bai Y, Xie M, Cui K. Early rhythm control vs. rate control in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Feb 6;10:978637. doi: 10.3389/fcvm.2023.978637
181. Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 4;9(9):CD005049.
182. Chan EW, Lau WC, Leung WK, et al. Prevention of Dabigatran-Related Gastrointestinal Bleeding With Gastroprotective Agents: A Population-Based Study. *Gastroenterology*. 2015 Sep;149(3):586-95.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.05.002. Epub 2015 May 8. PMID: 25960019
183. Lee SR, Kwon S, Choi EK, Jung JH, Han KD, Oh S, Lip GYH. Proton Pump Inhibitor Co-Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants and a Prior History of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022 Aug;36(4):679-689. doi: 10.1007/s10557-021-07170-6. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33730289
184. Alessandro Biffi, Christopher D Anderson, Thomas W K Battey et al. Association Between Blood Pressure Control and Risk of Recurrent Intracerebral Hemorrhage Observational Study *JAMA*. 2015 Sep 1;314(9):904-12. doi: 10.1001/jama.2015.10082. PMID: 26325559 PMCID: PMC4737594 DOI: 10.1001/jama.2015.10082
185. Sreekanth Vemulapalli, Taku Inohara, Sunghee Kim et al. Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation (From the ORBIT-AF Registry) Multicenter Study *Am J Cardiol* . 2019 May 15;123(10):1628-1636. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.010. Epub 2019 Feb 23. PMID: 30846214 DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.02.010
186. Jussi M Kärkkäinen , Sami Miilunpohja, Tuomo Rantanen et al. Alcohol Abuse Increases Rebleeding Risk and Mortality in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding *Dig Dis Sci* . 2015 Dec;60(12):3707-15. doi: 10.1007/s10620-015-3806-6. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26177705 DOI: 10.1007/s10620-015-3806-6

187. Gro Askgaard, Anne I Christensen, Børge Nordestgaard et al. Alcohol and risk of non-traumatic bleeding events requiring hospital care in the general population: A prospective cohort study *Alcohol*. 2020 Sep; 87:73-78. doi: 10.1016/j.alcohol.2020.04.009. Epub 2020 May 16 PMID: 32428565 DOI: 10.1016/j.alcohol.2020.04.009
188. Mihir Dave, Ashish Kumar, Monil Majmundar et al. Frequency, Trend, Predictors, and Impact of Gastrointestinal Bleeding in Atrial Fibrillation Hospitalizations Multicenter Study *Am J Cardiol*. 2021 May 1; 146:29-35. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.01.020. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33529616 DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.01.020
189. 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
190. 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.
191. 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.
192. 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.2014.236
193. 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
194. Pollack CV. Coagulation assessment with the new generation of oral anticoagulants. *Emerg Med J*. 2016;33:423–30. doi:10.1136/emered-2015–204891
195. Pollack CV Jr., Reilly PA, van Ryn J et al. Edoxaban for dabigatran reversal— Full cohort analysis. *N Engl J Med*. 2017;377:431–41.
196. 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.

197. 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
198. 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.
199. 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
200. Qureshi W, Mittal C, Patsias I, et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 15;113(4):662-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.044.
201. Natalie Tapaskar, Alice Pang, Debra A Werner, Neil Sengupta «Resuming Anticoagulation Following Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding Is Associated with Reduced Thromboembolic Events and Improved Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis» *Digestive Diseases and Sciences* (2021) Feb;66(2):554-566 <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06248-9>
202. Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST в практике российских стационаров: сравнительные данные регистров РЕКОРД-2 и РЕКОРД. // *Кардиология*. — 2012. — No 10. — С. 9–16.
203. Батурина О.А., Андреев Д.А., Ананичева Н.А., Гиляров М.Ю., Сычев Д.А., Сыркин А.Л., Щекочихин Д.Ю. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных антитромботических препаратов. *Кардиология*. 2019;59(1):40-48. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.1.10213>
204. 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.
205. 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
206. 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.

207. Pascal Vranckx, Marco Valgimigli, Lars Eckardt et al. «Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial» *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1335-1343. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31872-0
208. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, et al. Safety and Efficacy of Antithrombotic Strategies in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA Cardiol*. 2019 Aug 1;4(8):747-755. doi: 10.1001/jamacardio.2019.1880.
209. 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
210. 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
211. 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.
212. 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;381:11071115
213. 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.
214. 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

215. 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
216. Casula, M., Fortuni, F., Ferlini, M. et al. Meta-Analysis Comparing Potent Oral P2Y₁₂ Inhibitors versus Clopidogrel in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiovasc Drugs* 21, 231–240 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00436-8>
217. 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
218. erruys 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>
219. 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
220. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2019 Sep 19;381(12):1103-1113.
221. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. *Circulation.* 2019 Jan 29;139(5):604-616. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768. PMID: 30586700
222. Lee SR, Rhee TM, Kang DY, et al. Meta-Analysis of Oral Anticoagulant Monotherapy as an Antithrombotic Strategy in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2019 Sep 15;124(6):879-885. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.05.072. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31311662
223. Zhang H, Xue Z, Yi D, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation with Coronary or Peripheral Artery Disease. *Int*

Heart J. 2020 Mar 28;61(2):231-238. doi: 10.1536/ihj.19-202. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32173695

224. 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

225. 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

226. Birnie DH, Healey JS, Wells GA et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med. 2013;368:2084–93

227. 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

228. 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

229. Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Гуреев С.В и др. Безопасность одновременного применения непрямых и прямых антикоагулянтов при катетерной аблации фибрилляции предсердий: исследование на большой группе пациентов. // Вестник аритмологии. — 2008. — No 53. — С. 21–26

230. 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

231. 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

232. Kirchhof P, Camm J, Goete A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2020; 383:1305-1316 DOI: 10.1056/NEJMoa2019422

233. 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

234. 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
235. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability (ESC). *European Heart Journal*. 2019;40:1257–1264. 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
236. 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
237. 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
238. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J*. 2009;85:303–312
239. 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
240. 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
241. 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
242. 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
243. 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.
244. 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.

245. 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
246. 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
247. Gheorghiade M, Fonarow GC, van Veldhuisen DJ et al. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial. *Eur Heart J*. 2013;34:1489–1497
248. 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
249. Nergårdh 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
250. 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
251. 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
252. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *Int J Cardiol*. 2014;172: 588–594.
253. 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.
254. 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
255. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Heilbron B, Innes G. Emergency department management and 1-year outcomes of patients with atrial flutter. *AnnEmergMed* 2011; 57:564–571.e2
256. Aronow, W. S. (2008). Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Cardiology in Review*. 2008; 16(5): 230-239. doi:10.1097/crd.0b013e3181723694

257. Roth A, Elkayam I, Shapira I et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. *Am J Cardiol.* 2003;91:489-491
258. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME et al. ILCOR Collaborators. 2017 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. *Circulation.* 2017;136:e424-e440
259. 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
260. 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
261. Pluymaekers N, Dudik E, Luermans J et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1499-1508. doi: 10.1056/NEJMoa1900353
262. Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005;352:1861–1872
263. 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
264. 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
265. 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.
266. 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
267. 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
268. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:542–7

269. 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
270. Kirchhof P, 272, Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. pp: 285–339; 339–446
271. 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
272. 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
273. 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
274. 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
275. 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
276. 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
277. Halpern SW, Ellroot G, Singh BN et al. Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm. Relation to left atrium size. *Brit Heart J.* 1980;44:589–595
278. 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
279. 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
280. 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

281. Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *Lancet*. 2020 Feb 1;395(10221):339-349. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32994-0
282. 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
283. 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.
284. 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
285. 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
286. 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
287. 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
288. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14:826–830. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830
289. 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>.

290. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14:664–669. doi: 10.20996/1819–6446–2018–14–5-664–669.

291. Дзаурова Х.М., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А. и соавт. Эффективность и безопасность применения модифицированного протокола введения отечественного антиаритмического препарата III класса для купирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2021;93(9):1052-1057. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201008

292. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В. и соавт. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021;17(2):193-199. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-03-05

293. Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В. и соавт. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 2: оценка безопасности лечения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. Т. 17. № 5. С. 668-673

294. 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.

295. 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

296. Сулимов В.А., Дубровский И.А., Канорский С.Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца. — Москва, 2015. — 216 с.

297. 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.

298. 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
299. Peters RW, Weiss DN, Carliner NH et al. Overdrive pacing for atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1994;74:1021–3
300. 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
301. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825–183
302. 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
303. 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.
304. 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
305. 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
306. 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
307. 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
308. 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
309. Тактика антиаритмической терапии у пациентов при выполнении сочетанной хирургической коррекции врожденного порока сердца и нарушений ритма / Д. П. Параскевова, А. В. Минаев, Н. М. Степанова, Т. А. Астафьева // Бюллетень НЦССХ им.

А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2023. – Т. 24, № S3. – С. 168. – EDN FLIBXO.

310. 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.

311. 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

312. Mont L, Sambola A, Brugada J et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:477–482

313. 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

314. 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

315. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcome sin patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *Am J Cardiol*. 2014;114:1217–1222.

316. Chang S-H, Wu L-S, Chiou M-J et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohortand in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:123

317. Vizzardì E, Sciatti E, Bonadei I et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. *J Cardiovasc Med. (Hagerstown)*. 2017;18:490–500

318. Frost L, Vestergaard P, Mose-kilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter. a population-based study. *Arch Intern Med* 2004;164:1675–8

319. 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.

320. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY, Alonso A. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:620–625

321. 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
322. 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
323. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ et al. The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2000;47:219–233.
324. 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
325. 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
326. 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
327. 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
328. 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
329. 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
330. 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
331. 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
332. 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

333. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Фармакодинамика и эффективность аллапинина у больных с нарушениями ритма сердца. // Клиническая медицина. — 1988; — № 10. — С. 52–55
334. Kokina B, Strēlnieks A, Pupkeviča I et al. Sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion for atrial fibrillation in high-risk patients — comparative efficacy of antiarrhythmic medications. Proceedings of the Latvian academy of sciences. Section B, Vol. 75 (2021), No. 1 (730), pp. 32–39. DOI: 10.2478/prolas-2021-0006
335. Недоступ А.В., Благова О.В. Этацин: место в лечении аритмий. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2009. — № 4. — С. 62–68
336. Батушкин В.В., Науменко Е.В. Эффективная фармакологическая поддержка синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Укр. кардіол. журн. 2005; 2: 65-70
337. Лозинский Л.Г., Замотаев И.П., Керимова Р.Э. и др. Результаты лечения пароксизмальной мерцательной аритмии этацином®. // Кардиология. — 1989. — № 7. — С. 37–40.
338. 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
339. 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
340. 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
341. 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
342. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV et al. Practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. Heart Rhythm. 2007;4:1250–1259
343. Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. Can Respir J. 2009;16:43–48
344. 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

345. 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
346. 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
347. 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
348. Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца. *Вестник аритмологии* 2011; 64: 60-70
349. 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
350. N. M. Lapointe, d. Dai, l. 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
351. 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
352. 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
353. 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
354. 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

355. 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
356. 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
357. Leung, L. W. M., Akhtar, Z., Seshasai, S. R. K., & Gallagher, M. M. (2022). First-line management of paroxysmal atrial fibrillation: is it time for a 'pill in the bin' approach? A discussion on the STOP AF First, EARLY AF, Cryo-FIRST, and EAST-AF NET 4 clinical trials. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 24(4), 533–537. <https://doi.org/10.1093/europace/euab259>
358. Kuck, K. H., Albenque, J. P., Chun, K. J., Fürnkranz, A., Busch, M., Elvan, A., Schlüter, M., Braegemann, K. M., Kueffer, F. J., Hemingway, L., Arentz, T., Tondo, C., Brugada, J., & FIRE AND ICE Investigators (2019). Repeat Ablation for Atrial Fibrillation Recurrence Post Cryoballoon or Radiofrequency Ablation in the FIRE AND ICE Trial. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 12(6), e007247. doi:10.1161/CIRCEP.119.007247
359. Hermida JS, Chen J, Meyer C, et al. Cryoballoon catheter ablation versus antiarrhythmic drugs as a first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: Rationale and design of the international Cryo-FIRST study. *Am Heart J.* 2020;222:64-72. doi:10.1016/j.ahj.2019.12.006
360. Lemoine MD, Obergassel J, Jaeckle S, et al. Pulsed-field- vs. cryoballoon-based pulmonary vein isolation: lessons from repeat procedures. *Europace.* 2024;26(9):euae221. doi:10.1093/europace/euae221
361. 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
362. Ganesan AN, Nandal S, Luker J et al. Catheter ablation of atrial fibrillation inpatients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ.* 2015;24:270–280

363. 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
364. 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
365. 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 CAMTAtrial). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:31–38
366. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM et al. Radiofrequencyablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure andsevere left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart.* 2011;97:740–747
367. Nassir F, Marrouche, Johannes Brachmann, Dietrich Andresen et al., for the CASTLE-AF Investigators*. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 378:417-427 DOI: 10.1056/NEJMoa1707855
368. Karl-Heinz Kuck, Dmitry S. Lebedev, Evgeny N. Mikhaylov et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST) *Europace*, 2021 Mar 8;23(3):362-369. doi: 10.1093/europace/euaa298
369. 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
370. 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
371. 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
372. 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

373. 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
374. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45(36):3314-3414 doi: 10.1093/eurheartj/ehae176
375. Wang TKM, Liao YB, Wang MTM, Martin A. Catheter vs thoracoscopic ablation for atrial fibrillation: Meta-analysis of randomized trials. *J Arrhythm*. 2020;36(4):789-793 doi: 10.1002/joa3.1239
376. Rattanawong P, Kanitsoraphan C, Kewcharoen J et al. Surgical versus catheter ablation in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022;33(10): 2152-2163. doi: 10.1111/jce.15617
377. 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
378. 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
379. van der Heijden CAJ, Vroomen M, Luermans JG et al. Hybrid versus catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56: 433–43. doi: 10.1093/ejcts/ezy475
380. Aerts L, Kawczynski MJ, Bidar E et al. Short- and long-term outcomes in isolated vs. hybrid thoracoscopic ablation in patients with atrial fibrillation: a systematic review and reconstructed individual patient data meta-analysis. *Europace*. 2024; 26(10):euae232. doi:10.1093/europace/euae232
381. 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
382. 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

383. Castella M, Kotecha D, van Laar C et al. Thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation: long-term follow-up of the FAST randomized trial. *Europace*. 2019;21:746–53. doi: 10.1093/europace/euy325
384. Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E et al. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation inpatients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). *Eur Heart J*. 2007;28:2902–2908
385. van der Heijden CAJ, Weberndörfer V, Vroomen M et al. Hybrid ablation versus repeated catheter ablation in persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023; 9:1013–23. doi: 10.1016/j.jacep.2022.12.011
386. 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.
387. 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
388. Doll N, Weimar T, Kosior DA et al. Efficacy and safety of hybrid epicardial and endocardial ablation versus endocardial ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2023;61:102052. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102052
389. 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
390. 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
391. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004;291:1720–1729
392. 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
393. 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

394. 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
395. 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
396. 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.
397. 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
398. 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
399. 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
400. 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
401. 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
402. 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
403. 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
404. 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.

405. 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

406. 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.

407. 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

408. 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

409. 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.

410. 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

411. 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

412. Olga Lazoura, Tevfik F. Ismail Christopher Pavitt, Alistair Lindsay et al. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32:347–354

413. 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

414. 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

415. 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
416. Maleki K, Mohammadi R, Hart D et al. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16: 561–5
417. 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.
418. Shah, D. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. *Europace*. 2010;12:1657–8
419. 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
420. 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
421. 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
422. Briceno DF, Villablanca PA, Lupercio F et al. Clinical Impact of Heparin Kinetics During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27: 683–93
423. 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
424. 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.

425. 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
426. 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
427. 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
428. 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
429. 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
430. 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
431. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:1988–1998.
432. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2964–2975.
433. 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.
434. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:3122–313.
435. Angelo Oliva, Anna Maria Ioppolo, et al. Left Atrial Appendage Closure Compared With Oral Anticoagulants for Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2024;13:e034815

436. Whitlock RP, Vincent J, Blackall MH, Hirsh J, Fremes S, Novick R, Devereaux PJ, Teoh K, Lamy A, Connolly SJ, Yusuf S, Carrier M, Healey JS. Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II). *Can J Cardiol* 2013;29:1443-1447
437. Whitlock R, Healey J, Vincent J et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke (LAAOS) III. *N Engl J Med* 2021;384:2081-91
438. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J et al. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57:252–262. doi: 10.1093/ejcts/ezz289.
439. Rashid HN, Layland J. Modification of the left atrial appendage and its role in stroke risk reduction with non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100688. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100688
440. 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.
441. 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.
442. 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
443. 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.
444. 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.
445. 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.
446. 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.

447. Antz M, Weiss C, Volkmer M et al. Risk of suddendeath after successful accessory atrioventricular pathway ablation in resuscitatedpatients with Wolff— Parkinson — White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:231–236.
448. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM et al. Aborted sudden death in the Wolff — Parkinson — White syndrome. *Am J Cardiol*. 1995;76:492–494.
449. Bromberg BI, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL. Impact of clinical history and electrophysiologiccharacterization of accessory pathways on management strategies toreduce sudden death among children with Wolff — Parkinson — White syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:690–695.
450. 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 incollaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–1531.
451. 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.
452. 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
453. 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
454. 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
455. Boriani G, Biffi M, Frabetti L et all. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1996;131:1214_1216.

456. Schu"tzenberger W, Leisch F, Gmeiner R. Enhanced accessory pathway conduction following intravenous amiodarone in atrial fibrillation. A case report. *Int J Cardiol* 1987;16:93_95.
457. Tijunelis MA, Herbert ME. Myth: intravenous amiodarone is safe in patients with atrial fibrillation and Wolff-Parkinson-White syndrome in the emergency department. *CJEM* 2005;7:262_265.
458. Kappenberger LJ, Fromer MA, Steinbrunn W, Shenasa M. Efficacy of amiodarone in the Wolff-Parkinson-White syndrome with rapid ventricular response via accessory pathway during atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1984;54:330_335
459. Vassiliadis I, Papoutsakis P, Kallikazaros I, Stefanadis C. Propafenone in the prevention of non-ventricular arrhythmias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Int J Cardiol* 1990;27:63_70
460. Feld GK, Nademanee K, Weiss J, et al. Electrophysiologic basis for the suppression by amiodarone of orthodromic supraventricular tachycardias complicating pre-excitation syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 1984;3:1298–307
461. Feld GK, Nademanee K, Stevenson W, et al. Clinical and electrophysiologic effects of amiodarone in patients with atrial fibrillation complicating the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J*. 1988;115:102–7
462. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001; 104:2517–2524.
463. Elliott PM, Anastakis A, Borge rMA 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
464. 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.
465. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 15:1279–1285
466. 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.

467. 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
468. 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
469. 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.
470. 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.
471. 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
472. 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
473. Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo et al. ESC Scientific Document Group, Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 48, 21 December 2021, Page 4901, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
474. 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
475. 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
476. Goette A, Schon N, Kirchhof P et al. Angiotensin II-antagonist in paroxysmal atrial fibrillation (ANTIPAF) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:43–51
477. 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

478. 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
479. 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
480. 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
481. 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
482. Chiang CE, Naditch-Bruce 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
483. 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
484. 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.
485. 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.
486. 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.
487. 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

488. 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 casecontrol study. *Eur Heart J*. 2013;34:1061–1067
489. Andreotti F, Rocca B, Husted S et al. ESC Thrombosis Working Group. Antithrombotic therapy in the elderly: expert positionpaper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis.*Eur Heart J*. 2015;36:3238–3249
490. 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
491. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009;103:1572–1577.
492. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidenceof atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation*. 2008;118:800–807.
493. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than inthegeneral population? A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2009;11:1156–1159.
494. 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.
495. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom Aet al. Risk of arrhythmias in 52 755 long- distance cross-country skiers: a cohort study. *Eur Heart J*. 2013;34:3624–3631.
496. Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J et al. Lone atrial fibrillation invigorously exercising middle aged men: case-control study. *BMJ*. 1998;316:1784–1785
497. Calvo N, Mont L, Tamborero D et al. Efficacy of circumferential pulmonary vein ablation of atrialfibrillation in endurance athletes. *Europace*. 2010;12:30–36
498. Koopman P, Nuyens D, Garweg C et al. Efficacy of radiofrequency catheter ablation in athletes with atrial fibrillation. *Europace*. 2011; 13:1386–1393
499. Minaev AV, Mironenko MY, Dontsova VI, Pirushkina YD, Berdibekov BS, Voynov AS, Sarkisyan JA, Golukhova EZ. Left Atrial Structural and Functional Changes in Adults with Congenital Septal Defects and Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2024 Oct 9;13(19):6023. doi: 10.3390/jcm13196023. PMID: 39408082; PMCID: PMC11477943.

500. Особенности и результаты коррекции врожденных пороков сердца у пожилых пациентов / А. Н. Бабаева, В. П. Подзолков, М. Р. Чиаурели [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, № S3. – С. 6. – EDN KTXFOL
501. 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
502. Фибрилляция предсердий при врожденных пороках сердца: предикторы развития, тактика лечения и результаты хирургии / А. В. Минаев, С. Ю. Сергуладзе, М. Ю. Мироненко [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, № S6. – С. 10. – EDN WFUODA.
503. 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.
504. 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
505. 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
506. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Шмоль А.В. и др. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца // Анналы аритмологии. — 2012. — No 4. — С. 14–22
507. Jensen AS, Idorn L, Norager B et al. Anticoagulation in adult with congenital heart disease: The who, the when and the how? *Heart*. 2014; 101:424–42
508. 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
509. 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
510. 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

511. 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.
512. 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
513. 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
514. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol*. 2011; 11:98–107.
515. Ziolo MT, Mohler PJ. Defining the role of oxidative stress in atrial fibrillation and diabetes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26:223–225
516. 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.
517. 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
518. 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
519. Linz D. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: atrial arrhythmogenic substrate of a different sort. *Am J Cardiol*. 2012; 110:1071.
520. 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
521. 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
522. 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

523. Vivek Reddy, Wael Taha, Shanker Kundumadam, Mazhar Khan. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart Journal*, Volume 69, Issue 4, 2017. Pages 545–550. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.07.004>
524. 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
525. 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. — No 13. — С. 44–50
526. 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
527. 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
528. 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. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31–41
529. 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
530. 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.
531. 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
532. Shi S, Shi J, Jia Q, Shi S, Yuan G, Hu Y. Efficacy of Physical Exercise on the Quality of Life, Exercise Ability, and Cardiopulmonary Fitness of Patients With Atrial Fibrillation: A

Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2020 Jul 24;11:740. doi: 10.3389/fphys.2020.00740.

533. Ortega-Moral A, Valle-Sahagún B, Barón-Esquivias G. Efficacy of exercise in patients with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. *Med Clin (Barc).* 2022 Oct 28;159(8):372-379. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2021.11.013

534. Robaye B, Lakiss N, Dumont F, Laruelle C. Atrial fibrillation and cardiac rehabilitation: an overview. *Acta Cardiol.* 2020 Apr;75(2):116-120. doi: 10.1080/00015385.2019.1565663.

535. Bittman J, Thomson CJ, Lyall LA et al. Effect of an Exercise and Nutrition Program on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The Atrial Fibrillation Lifestyle Project (ALP). *CJC Open.* 2022 Apr 27;4(8):685-694. doi: 10.1016/j.cjco.2022.04.004

536. 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

537. 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

538. 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

539. Skielboe AK, Bandholm TQ, Hakmann S et al. Cardiovascular exercise and burden of arrhythmia in patients with atrial fibrillation — A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12:e0170060

540. 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

541. Mandic S., Tymchak W., Kim D., Daub B., Quinney H. A., Taylor D., et al.. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. *Clin. Rehabil.* 2009; 23, 207–216

542. Mohanty S., Mohanty P., Tamaki M., Natale V., Gianni C., Trivedi C., et al. Differential association of exercise intensity with risk of atrial fibrillation in men and women: Evidence from a meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2016; 27, 1021–1029. 10.1111/jce.13023

543. Nelson M. E., Rejeski W. J., Blair S. N., Duncan P. W., Judge J. O., King A. C., et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American college of sports medicine and the American heart association. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39, 1435–1445. 10.1249/mss.0b013e3180616aa2
544. De Maeyer C., Beckers P., Vrints C. J., Conraads V. M. Exercisetraining in chronic heart failure. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2013; 4, 105–117. 10.1177/2040622313480382
545. 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
546. Zhang Y, Ren P, Tang A, Dong L, Hu X, Wang H, Xu F. Efficacy of Exercise Rehabilitation in Patients with Atrial Fibrillation after Radiofrequency Ablation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022 Oct 7;2022:9714252. doi: 10.1155/2022/9714252.
547. Risom SS, Zwisler AD, Sibiltz KL et al. Cardiac Rehabilitation for Patients Treated for Atrial Fibrillation With Ablation Has Long-Term Effects: 12-and 24-Month Follow-up Results From the Randomized CopenHeart_{RFA} Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020 Nov;101(11):1877-1886. doi: 10.1016/j.apmr.2020.06.026
548. Kato M, Ogano M, Mori Y et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for patients with catheter ablation for persistent atrial fibrillation: A randomized controlled clinical trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Dec;26(18):1931-1940. doi: 10.1177/2047487319859974
549. 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 Feb 2;133(5):466-73. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018220
550. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Махинова М.М., Давтян К.В. Клиническая эффективность персонализированной программы физических тренировок в реабилитации пациентов с фибрилляцией предсердий после операции радиочастотной аблации. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(7):5098. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5098>
551. 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.

552. 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
553. Frank L J Visseren, François Mach, Yvo M Smulders et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
554. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjoth F, Overvad K, Albertsen IE, Lane DA, Lip GY, Larsen TB. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart* 2013;99:1093-1099
555. Kim D, Yang PS, Kim TH et al. Ideal blood pressure in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1233-1245.
556. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B et al. Predicting thromboembolic and bleeding event risk inpatients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review. *Thromb Haemost* 2018; 118:2171-2187
557. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001;26:331-342.
558. Raparelli V, Proietti M, Cangemi R, Lip GY, Lane DA, Basili S. Adherence to oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Focus on nonvitamin K antagonist oral anticoagulants. *Thromb Haemost* 2017;117:209-218.
559. 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.
560. 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.
561. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:2268–2276

562. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK et al. Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF) Team. Effect of Digoxin vs Bisoprolol for Heart Rate Control in Atrial Fibrillation on Patient-Reported Quality of Life: The RATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Dec 22;324(24):2497-2508.
563. Hsu JC, Huang YT, Lin LY. Stroke risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: a nationwide database study. *Aging (Albany NY)* 2020;12:24219–27;
564. Oldgren, J · Åsberg, S · Hijazi, Z · et al. Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): a registry-based randomized controlled noninferiority study. *Circulation*. 2022; 146:1056-1066
565. Fischer, U Koga, M Strbian, D et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2023; 388:2411-2421
566. King, BT Lawrence, PD Milling, TJ et al. Optimal delay time to initiate anticoagulation after ischemic stroke in atrial fibrillation (START): methodology of a pragmatic, response-adaptive, prospective randomized clinical trial. *Int J Stroke*. 2019; 14:977-982
567. Werring DJ, Dehbi HM, Ahmed N, et al. OPTIMAS investigators. Optimal timing of anticoagulation after acute ischaemic stroke with atrial fibrillation (OPTIMAS): a multicentre, blinded-endpoint, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2024 Oct 23:S0140-6736(24)02197-4
568. Кулеш АА, Дёмин ДА, Кучеренко СС. 10 правил назначения пероральных антикоагулянтов после инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(4):111–121
569. 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
570. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1- e156
571. Nishimoto T, Oka F, Okazaki K, Ishihara H. Timing of Direct Oral Anticoagulants for Hemorrhagic Transformation After Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022 Jul;31(7):106507

572. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315
573. Комаров А. Л., Шахматова О.О., Коробкова В.В. и др. Факторы риска и исходы желудочно-кишечных кровотечений у больных стабильной ишемической болезнью сердца: данные наблюдательного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4465
574. Кропачева, Е. С., Землянская, О. А., Кривошеева, Е. Н., Панченко, Е. П. Возобновление антикоагулянтной терапии и риск развития прогноз-определяющих событий у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших большое кровотечение (по данным РЕГистра длительной Антитромботической Терапии – РЕГАТА-2). *Терапевтический архив*, 2022: 94(12), 1374-1380
575. Бражник В.А, Минушкина Л.О., Эрлих А. Д., и соавт. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(1):11-15
576. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2024 Dec 5;391(22):2075-2086
577. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003;87:121–8. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00467-9](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00467-9)
578. Gulizia M, Mangiameli S, Orazi S, et al. PITAGORA Study Investigators. A randomized comparison of amiodarone and class IC antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation in patients paced for sinus node disease: the Prevention Investigation and Treatment: A Group for Observation and Research on Atrial arrhythmias (PITAGORA) trial. *Am Heart J*. 2008; 155(1): 100–107, 107.e1, doi: 10.1016/j.ahj.2007.08.033, indexed in Pubmed:18082498
579. Della Rocca DG, Marcon L, Magnocavallo M, et al. Pulsed electric field, cryoballoon, and radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation ablation: a propensity score-matched comparison. *Europace*. 2023;26(1):euac016. doi:10.1093/europace/euac016
580. Jia K. et al. Remote magnetic navigation versus manual control navigation for atrial

fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis //Journal of Electrocardiology. – 2019. – T. 55. – C. 78-86.

581. Song W. et al. Long-term efficacy and safety of cryoballoon ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis //Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2024. – T. 47. – №. 1. – C. 49-57.

582. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2019;140(22):1779-1788. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622.

583. Andrade JG, Deyell MW, Khairy P, et al. Atrial fibrillation progression after cryoablation vs. radiofrequency ablation: the CIRCA-DOSE trial. *Eur Heart J*. 2024;45(7):510-518. doi:10.1093/eurheartj/ehad572.

584. Shurrab M, Di Biase L, Briceno DF, et al. Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(9):e002476. Published 2015 Sep 21. doi:10.1161/JAHA.115.002476.

585. Virk SA, Ariyaratnam J, Bennett RG, Kumar S. Updated systematic review and meta-analysis of the impact of contact force sensing on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: discrepancy between observational studies and randomized control trial data. *Europace*. 2019;21(2):239-249. doi:10.1093/europace/euy266

586. Osorio J, Hussein AA, Delaug. hter MC, et al. Very High-Power Short-Duration, Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective Multicenter Q-FFICIENCY Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023;9(4):468-480. doi:10.1016/j.jacep.2022.10.019.

587. Ariyarathna N, Kumar S, Thomas SP, Stevenson WG, Michaud GF. Role of Contact Force Sensing in Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Evolution or History Repeating Itself?. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(6):707-723. doi:10.1016/j.jacep.2018.03.014

588. Zhang XD, Gu J, Jiang WF, Zhao L, Zhou L, Wang YL, et al. Optimal rhythm-control strategy for recurrent atrial tachycardia after catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2014;35:1327–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu017>

589. Zhou L, He L, Wang W, Li C, Li S, Tang R, et al. Effect of repeat catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy among patients with recurrent atrial tachycardia/atrial fibrillation after atrial fibrillation catheter ablation: data from CHINA-AF registry. *Europace* 2023;25:382–9. <https://doi.org/10.1093/europace/euac169>

590. Fink T, Metzner A, Willems S, Eckardt L, Ince H, Brachmann J, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German ablation registry. *Clin Res Cardiol* 2019;108:1354–63. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01471-5>
591. Ревшвили А.Ш., Стребкова Е.Д., Артюхина Е.А. и др. Эффективность торакоскопического лечения непароксизмальных форм фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(3):23-31 doi: 10.35336/VA-1160
592. Varzaly JA, Lau DH, Chapman D et al. Hybrid ablation for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *JTCVS Open*. 2021;7:141-154. doi: 10.1016/j.xjon.2021.07.005
593. Стребкова Е.Д., Ревшвили А.Ш., Малышенко Е.С. и др. Отдаленные результаты торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2):59-69. doi: 10.35336/VA-2023-2-08
594. Таймасова И.А., Артюхина Е.А., Ревшвили А.Ш. Сравнительный анализ отдаленных результатов торакоскопической и катетерной аблации с использованием индекса аблации у пациентов с непароксизмальными формами фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2023;30(2):11-19. doi: 10.35336/VA-2023-2-02
595. Ревшвили А.Ш., Кадырова М., Стребкова Е.Д. и др. Ампутация ушка левого предсердия с использованием эндостеплера при торакоскопической аблации фибрилляции предсердий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(1):58-71. doi: 10.17802/2306-1278-2023-12-1-58-71
596. McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace* 2018;20:1442–50. doi: 10.1093/europace/eux336
597. Gao Y, Luo H, Yang R et al. Safety and efficacy of Cox-Maze procedure for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Surg*. 19(1):140. doi: 10.1186/s13019-024-02622-0.
598. Gemelli M, Gallo M, Addonizio M et al. Surgical Ablation for Atrial Fibrillation During Mitral Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*. 2023; 209:104-113. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.09.088
599. Sef D, Trkulja V, Raja SG et al. Comparing mid-term outcomes of Cox-Maze procedure and pulmonary vein isolation for atrial fibrillation after concomitant mitral valve surgery: A systematic review. *J Card Surg*. 2022;37(11):3801-3810. doi: 10.1111/jocs.16888

600. Phan K, Xie A, La Meir M et al. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2014;100:722–30. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305351
601. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;8:CD011814. doi: 10.1002/14651858.CD011814.pub2
602. Ревитшвили А.Ш., Попов В.А., Аминов В.В. и др. Влияет ли применение криоаблации на результаты операции «Лабиринт IV» при коррекции пороков митрального клапана? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024; 66 (6): 817–828. doi: 10.24022/0236-2791-2024-66-6-817-828]
603. Ревитшвили А.Ш., Попов В.А., Аминов В.В. и др. Влияет ли операция «Лабиринт» на результаты протезирования митрального клапана в госпитальном периоде? Вестник аритмологии. 2019;26(2):37-44. doi: 10.35336/VA-2019-2-37-44
604. Suwalski P, Kowalewski M, Jasiński M et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020; 57(4):691-700. doi: 10.1093/ejcts/ezz298
605. Treffalls JA, Hogan KJ, Brlecic PE et al. Influence of concomitant ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting on mortality and readmissions. *JTCVS Open*. 2023;16:355-369. doi: 10.1016/j.xjon.2023.09.043
606. Mehaffey JH, Hayanga JWA, Wei LM et al. Concomitant Treatment of Atrial Fibrillation in Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg*. 2024 May;117(5):942-949. doi: 10.1016/j.athoracsur.2023.11.034
607. Vroomen M, Franke U, Senges J et al. Outcomes of surgical ablation for atrial fibrillation in on- versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2024 Sep 4;39(3):ivae139. doi: 10.1093/icvts/ivae139
608. Ревитшвили А.Ш., Попов В.А., Малышенко Е.С. и др. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий после симультанной операции «Лабиринт V» и коронарного шунтирования. Вестник аритмологии. 2024. Т. 31. № 1 (115). С. 28-38. doi: 10.35336/VA-1246
609. Ревитшвили А.Ш., Попов В.А., Малышенко Е.С. и др. Оправданна ли операция «Лабиринт V» при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий в сочетании с

коронарным шунтированием?. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024; 4 (66): 493-507. doi: 10.24022/0236-2791-2024-66-4-493-507

610. Ревешвили АШ, Попов ВА, Аминов ВВ и др. Хирургическое лечение пароксизмальных форм фибрилляции предсердий при коронарном шунтировании: изоляция устьев легочных вен в сравнении с операцией «Лабиринт V». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2022;11(4): 47-61

611. Ревешвили АШ, Попов ВА, Малышенко ЕС и др. Операции Лабиринт V для симультанного хирургического лечения фибрилляции предсердий при коронарном шунтировании. Минимально инвазивная сердечно-сосудистая хирургия. 2022;1(1):43-55

612. Ревешвили А.Ш., Попов В.А., Плотников Г.П. и др. Сравнительная оценка эффективности радиочастотной изоляции устьев легочных в сочетании с медикаментозной терапией амиодароном для профилактики фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования. Вестник аритмологии. 2019;26(3):29-36. doi: 10.35336/VA-2019-3-29-36

613. Visanji M, Belley-Côté EP, Pandey A et al. Prophylactic ablation during cardiac surgery in patients without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2024;39(6):ivae195. doi: 10.1093/icvts/ivae195

614. Dąbrowski EJ, Kurasz A, Pasierski M et al; Thoracic Research Centre. Surgical Coronary Revascularization in Patients With Underlying Atrial Fibrillation: State-of-the-Art Review. Mayo Clin Proc. 2024;99(6):955-970. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.12.005

615. Willekes CL, Fanning JS, Heiser JC et al. Randomized feasibility trial of prophylactic radiofrequency ablation to prevent atrial fibrillation after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;167(6):2129-2135.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2023.03.010

616. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2024 Sep;21(9):e31-e149. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.03.017

617. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. Heart Rhythm. 2017;14:1302–1308

618. Kar S, Doshi SK, Sadhu A, et al. Primary outcome evaluation of a next-generation left atrial appendage closure device: results from the PINNACLE FLX trial. *Circulation*. 2021;143:1754–1762
619. Connolly SJ, Healey JS, Belley-Cote EP et al. Oral Anticoagulation Use and Left Atrial Appendage Occlusion in LAAOS III. *Circulation*. 2023 Oct 24;148(17):1298-1304. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060315
620. Madsen CL, Park-Hansen J, Irmukhamedov A et al. LAACS-2 trial Investigators. The left atrial appendage closure by surgery-2 (LAACS-2) trial protocol rationale and design of a randomized multicenter trial investigating if left atrial appendage closure prevents stroke in patients undergoing open-heart surgery irrespective of preoperative atrial fibrillation status and stroke risk. *Am Heart J*. 2023;264:133-142. doi: 10.1016/j.ahj.2023.06.003
621. Sayed A, Kamal A, Kamal I, Fathallah AH, Nourelden AZ, Zaidi SA. Left Atrial Appendage Occlusion During Cardiac Surgery to Prevent Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol*. 2025 Feb 1;236:8-19. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.10.024
622. Nso N, Nassar M, Zirkiyeva M et al. Outcomes of cardiac surgery with left atrial appendage occlusion versus no occlusion, direct oral anticoagulants, and vitamin K antagonists: a systematic review with meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;40:100998. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100998
623. Park-Hansen J, Holme SJV, Irmukhamedov A et al. Adding left atrial appendage closure to open heart surgery provides protection from ischemic brain injury six years after surgery independently of atrial fibrillation history: the LAACS randomized study. *J Cardiothorac Surg*. 2018;13:53. doi: 10.1186/s13019-018-0740-7
624. Radakovic D, Penov K, Lazarus M et al. The completeness of the left atrial appendage amputation during routine cardiac surgery. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):308. doi: 10.1186/s12872-023-03330
625. Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019 Jul 1;5(3):171-180
626. Kimura S, Toyoda K, Yoshimura S, et al. SAMURAI, RELAXED, RAF, RAF-NOAC, CROMIS-2, NOACISP LONGTERM, Erlangen Registry and Verona Registry Investigators.

Practical "1-2-3-4-Day" Rule for Starting Direct Oral Anticoagulants After Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation: Combined Hospital-Based Cohort Study. *Stroke*. 2022 May;53(5):1540-1549. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036695

627. Moukarbel GV, Bhatt DL. Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: clinician update. *Circulation*. 2012 Jan 17;125(2):375-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019745

628. Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С., Газашвили Т.М., Ефимова В.П., Жук М.Ю., Иртюга О.Б., Калинин Л.А., Ковалёв И.А., Комолятова В.Н., Пармон Е.В., Рогоза А.Н., Стручков П.В., Татарина А.А., Терегулов Ю. Э., Трешкур Т.В., Шутов Д.В. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631

629. Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю., Сафарова А.Ф., Павлюкова Е.Н., Бощенко А.А., Ярославская Е.И., Ахунова С.Ю., Скидан В.И., Иртюга О.Б., Козленок А.В., Федорова Д.Н. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271>. EDN: TNLDFN

630. Francesco Cappelli , Giacomo Tini , Domitilla Russo et al “ Arterial thrombo-embolic events in cardiac amyloidosis: a look beyond atrial fibrillation” *Observational Study Amyloid*. 2021 Mar;28(1):12-18. doi: 10.1080/13506129.2020.1798922. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32981389

631. Silvia Vilches , Marianna Fontana , Esther Gonzalez-Lopez et al “Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy” *Eur J Heart Fail*. 2022 Aug;24(8):1387-1396. doi: 10.1002/ehf.2566. Epub 2022 Jul 11. PMID: 35650018 PMCID: PMC9542906

632. James D Douketis, Alex C Spyropoulos, M Hassan Murad et al es Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline *Chest* . 2022 Nov;162(5):e207-e243. doi: 10.1016/j.chest.2022.07.025. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35964704 DOI: 10.1016/j.chest.2022.07.025

633. Jafri SH, Xu J, Warsi I, Cerecedo-Lopez CD. Diltiazem versus metoprolol for the management of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021 Oct;48:323-327. doi: 10.1016/j.ajem.2021.06.053. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34274577.

634. Hargrove KL, Robinson EE, Lusk KA, Hughes DW, Neff LA, Fowler AL. Comparison of sustained rate control in atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Metoprolol vs. Diltiazem. *Am J Emerg Med.* 2021 Feb;40:15-19. doi: 10.1016/j.ajem.2020.11.073. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33338675.
635. Blackshear JL, Stambler BS, Strauss WE, Roy D, Dias VC, Beach CL, Ebener MK. Control of heart rate during transition from intravenous to oral diltiazem in atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol.* 1996 Dec 1;78(11):1246-50. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00604-2. PMID: 8960583.
636. Means KN, Gentry AE, Nguyen TT. Intravenous Continuous Infusion vs. Oral Immediate-release Diltiazem for Acute Heart Rate Control. *West J Emerg Med.* 2018 Mar;19(2):417-422. doi: 10.5811/westjem.2017.10.33832. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29560075; PMCID: PMC5851520.
637. Sandau KE, Funk M, Auerbach A, Barsness GW, Blum K, Cvach M, Lampert R, May JL, McDaniel GM, Perez MV, Sendelbach S, Sommargren CE, Wang PJ; American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update to Practice Standards for Electrocardiographic Monitoring in Hospital Settings: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Nov 7;136(19):e273e344. doi: 10.1161/CIR.0000000000000527. Epub 2017 Oct 3. PMID: 28974521.
638. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, Hammadah M, Joglar JA, Leclerc J, Rajagopalan B; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Drug-Induced Arrhythmias: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020 Oct 13;142(15):e214-e233. doi: 10.1161/CIR.0000000000000905. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32929996.]
639. Рахманова М.М., Соколов С.Ф. Эффективность аллапинина в сравнении с хинидина бисульфатом в предупреждении рецидивов персистирующей фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма. *Кардиология.* 2014. Т. 54. № 9. С. 33-38.
640. Ревешвили А.Ш., Голицын С.П., Аксентьев С.Б., Амирасланов А.Ю., Артюхина Е.А., Дупляков Д.В., Зубов Е.В., Исаева Е.Н., Логинова А.И., Малкина Т.А., Милосердов Г.И., Ривин А.Е., Теплых С.В., Цыганкова И.А., Шварц Ю.Г., Юричева Ю.А., Канорский С.Г., Соколов С.Ф. Сравнительное исследование лапаконитина гидробромида

пролонгированного и пропafenона у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. *Врач*. 2024. Т. 35. № 1. С. 20-26.

641. Кейко О.И., Регушевская Д.В., Благова О.В., Новикова Н.А., Сыркин А.Л. Возможности применения этацизина в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011. Т. 4. № 6. С. 53-56.

642. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Моххамеди Л.Н. Прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при выборе различной тактики лечения аритмии. *Кардиология*. 2017;57(11):29-33. <https://doi.org/10087/cardio.2017.11.10051>

643. Fox K.A., Fitzgerald G., Puymirat E., et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ*. 2014; 4 (2): e004425. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004425

644. Georgiopoulos G, Kraler S, Mueller-Hennessen M, et al. Modification of the GRACE Risk Score for Risk Prediction in Patients With Acute Coronary Syndromes. *JAMA Cardiol*. 2023;8(10):946–956. doi:10.1001/jamacardio.2023.2741

645. Scheuermeyer FX, Grafstein E, Stenstrom R, Christenson J, Heslop C, Heilbron B, McGrath L, Innes G. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. *Acad Emerg Med*. 2013 Mar;20(3):222-30. doi: 10.1111/acem.12091. PMID: 23517253.

646. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec 3;42(11):1944-51. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.020. PMID: 14662257.

647. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, Platonov PG, Pripp AH, Abdelnoor M, Arnesen H, Gjesdal K, Tveit A. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2013 Jan 15;111(2):225-30. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.020.

648. Контроль частоты сердечных сокращений у больных с тахисистолической фибрилляцией предсердий с помощью небиволола. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Крятова Т.В. *Кардиология*. 2003. Т. 43. № 9. С. 52-55.

649. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.
650. Amsterdam EA, Wenger N, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 130: e344—e426.
651. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
652. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-1860
653. Гаглыева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Крымукова М.А., Салпагарова А.И., Дулаев Л.О., Певзнер Д.В., Голицын С.П. Предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности рефралона и амиодарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(4):3527. doi:10.15829/1728-8800-2023-3527. EDN EKXLTQ
654. Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Юричева Ю.А., Майков Е.Б., Новиков П.С., Гаглыева Д.А., Крымукова М.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Медикаментозная кардиоверсия кавутилидом (рефралоном) у пациентов с ранними рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий после катетерной аблации легочных вен. *Евразийский кардиологический журнал*. Май 2024;(2):86-95. doi:10.38109/2225-1685-2024-2-86-95
655. Helft G, Dambrin G, Zaman A, et al. Percutaneous coronary intervention in anticoagulated patients via radial artery access. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009 Jan 1;73(1):44-7. doi: 10.1002/ccd.21758;
656. Borlich M, Zeymer U, Wienbergen H, et al. Impact of Access Site on Periprocedural Bleeding and Cerebral and Coronary Events in High-Bleeding-Risk Percutaneous Coronary Intervention: Findings from the RIVA-PCI Trial. *Cardiol Ther*. 2024 Mar;13(1):89-101. doi: 10.1007/s40119-023-00343-48;

657. Kerneis M, Gibson CM, Chi G, et al. Effect of Procedure and Coronary Lesion Characteristics on Clinical Outcomes Among Atrial Fibrillation Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the PIONEER AF-PCI Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Apr 9;11(7):626-634. doi: 10.1016/j.jcin.2017.11.009
658. Ommen SR., Mital S., Burke MA., Day SM., Deswal A., Elliott P., Evanovich LL., Hung J., Joglar JA., Kantor P., et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(25): e159–240. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.045.
659. Elena Arbelo, Alexandros Protonotarios, Juan R Gimeno et al. ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3503–3626
660. Spoladore R., Maron MS., D’Amato R., Camici PG., Olivotto I. Pharmacological Treatment Options for Hypertrophic Cardiomyopathy: High Time for Evidence. *Eur Hear J* 2012; 33(14): 1724–33.
661. Patten M., Pecha S., Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. *J Atr Fibrillation* 2018; 10(5): 1556.
662. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:5260.
663. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al. β -Blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med* 2018;169:665–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0338>
664. Schmidt-Lucke C, Paar WD, Stellbrink C, et al. Quality of anticoagulation with unfractionated heparin plus phenprocoumon for the prevention of thromboembolic complications in cardioversion for non-valvular atrial fibrillation. Sub-analysis from the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Thromb Res*. 2007;119(1):27-34. doi: 10.1016/j.thromres.2005.11.016].
665. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J*

Cardiovasc Pharmacol. 1989 Jan;13(1):1-6. doi: 10.1097/00005344-198901000-00002. PMID: 2468920

666. Channer KS, James MA, MacConnell T, Rees JR. Beta-adrenoceptor blockers in atrial fibrillation: the importance of partial agonist activity. *Br J Clin Pharmacol*. 1994 Jan;37(1):53-7. doi: 10.1111/j.1365-2125.1994.tb04238.x. PMID: 7908532; PMCID: PMC1364709

667. Lewis RV, Irvine N, McDevitt DG. Relationships between heart rate, exercise tolerance and cardiac output in atrial fibrillation: the effects of treatment with digoxin, verapamil and diltiazem. *Eur Heart J*. 1988 Jul;9(7):777-81. doi: 10.1093/eurheartj/9.7.777. PMID: 3169046

668. Dahlström CG, Edvardsson N, Nasheng C, Olsson SB. Effects of diltiazem, propranolol, and their combination in the control of atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 1992 Apr;15(4):280-4. doi: 10.1002/clc.4960150411. PMID: 1563131.

669. Vaidya B, Pearce S H S. Diagnosis and management of thyrotoxicosis *BMJ* 2014; 349 :g5128 doi:10.1136/bmj.g5128

670. Nardin M, Verdoia M, Barbieri L, Schaffer A, Suryapranata H, De Luca G. Radial vs Femoral Approach in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Curr Vasc Pharmacol* 2017; 16: 79-92.

671. Гаглюева Д.А., Миронов Н.Ю., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности применения рефралона и амиодарона для восстановления синусового ритма у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий. *Вестник аритмологии*. 2024;31(1): 63-70. doi:10.35336/VA-1289.

672. Гаглюева Д.А., Дзаурова Х.М., Зельберг М.А., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Эффективность и безопасность раннего назначения противорецидивной антиаритмической терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после медикаментозной кардиоверсии рефралоном. *Кардиология*. 2023;63(6):21-27. Doi:10.18087/cardio.2023.6.n2276

673. Hintze TD, Downing JV, Acquisto NM, Downton Mslis K, Yardi I, Moran M, Sharma A, Pourmand A, Tran QK. Metoprolol vs diltiazem for atrial fibrillation with rapid ventricular rate: Systematic review and meta-analysis of adverse events. *Am J Emerg Med*. 2025 Mar;89:230-240. doi: 10.1016/j.ajem.2024.12.070

674. Vera RZ, Jolien WRH, Johann B, et al , 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 34, 07 September 2018, Pages 3165–3241, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
675. Samuel C., Olivier LV., Elodie M et al. Flecainide is a safe and effective treatment for pre-excited atrial fibrillation rapidly conducted to the ventricle in pregnant women: a case series, *European Heart Journal - Case Reports*, Volume 3, Issue 2, June 2019, ytz066, <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytz066>
676. Ávila, Marco Tapia, et al. "Atrial fibrillation in a pregnant patient without structural heart disease: a case report." *Revista Latinoamericana de Hipertension* 18.1 (2023)
677. Lee, Joselyn CR, Glenn Wetzell, and Kevin Shannon. "Maternal arrhythmia management during pregnancy in patients with structural heart disease." *Progress in Pediatric cardiology* 19.1 (2004): 71-82.
678. Tamargo, J., Capucci, A. & Mabo, P. Safety of Flecainide. *Drug Saf* **35**, 273–289 (2012). <https://doi.org/10.2165/11599950-000000000-00000>
679. Фармакотерапия нарушений сердечного ритма у беременных / Е. А. Цеденова // Лечебное дело. — 2011. — № 4. — С. 18–29.

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

Президиум рабочей группы:

Голицын С.П., д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Российское кардиологическое общество

Голухова Е.З., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России

Михайлов Е.Н., д.м.н. (Санкт-Петербург) — сопредседатель, Российское кардиологическое общество

Ревиншвили А.Ш., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва) — сопредседатель, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Состав рабочей группы:

Аракелян М.Г. к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Васильева Е. Ю., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество

Давтян К.В., д.м.н., профессор (Москва), Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Драпкина О.М., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество

Дроздова Л.Ю., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Кропачева Е.С., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Кучинская Е.А., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Лайович Л.Ю., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Миронов Н.Ю., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Мишина И.Е., д.м.н., профессор (Иваново), Российское кардиологическое общество

Панченко Е.П., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество

Рзаев Ф.Г., к.м.н. (Москва), Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Татарский Б.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество

Уцумеева М.Д. (Москва), Российское кардиологическое общество

Шахматова О.О., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Шлевков Н.Б., к.м.н. (Москва), Российское кардиологическое общество

Шпектор А.В., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество

Андреев Д.А., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество

Артюхина Е.А., д.м.н. (Москва), Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Барбараш О.Л., член-корреспондент РАН, д.м.н. (Кемерово), Российское кардиологическое общество

Бокерия Л.А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России

Галявич А.С., д.м.н., профессор (Казань), Российское кардиологическое общество

Дупляков Д.В., д.м.н., профессор (Самара), Российское кардиологическое общество

Зенин С.А., д.м.н. (Новосибирск), Российское кардиологическое общество

Иртюга О.Б., д.м.н. (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество

Канорский С.Г., д.м.н., профессор (Краснодар), Российское кардиологическое общество

Лебедев Д.С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество

Новикова Н.А., д.м.н., профессор (Москва), Российское кардиологическое общество

Попов С.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Томск), Российское кардиологическое общество

Сергуладзе С.Ю., д.м.н. (Москва), Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Филатов А.Г., д.м.н. (Москва) Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество

Шубик Ю.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), Российское кардиологическое общество

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 2019 года, рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2024 и 2020 годов и рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств 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 (семейные врачи).
4. Врач-сердечно-сосудистый хирург.

Вследствие того, что РКО входит в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских врачей-кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (Таблицы 1/A2 и 2/A2).

В тех случаях, когда в Европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но по мнению экспертов РКО данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или наоборот абсолютно не рекомендованы к применению эксперты РКО основываясь на правилах формирования классов показаний

согласно рекомендациям европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК/РКО - классы, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (Таблицы 3/А2, 4/А2 и 5/А2), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭКМП Минздрава РФ. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (Таблицы 1/А2, 2/А2, 3/А2, 4/А2, 5/А2).

Таблица 1/А2. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

Класс рекомендаций (ЕОК)	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
Па	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно Применять
Пб	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 2/А2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

Уровни достоверности доказательств (ЕОК)	
А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
В	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
С	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3/А2. 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 4/А2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5/А2. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
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. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов

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).

Таблица П1. Факторы риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

Немодифицируемые факторы риска	Потенциально модифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска	Биомаркеры
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст >65 лет • Анамнез большого кровотечения • Диализ/пересадка почки • Тяжелое заболевание/ цирроз печени • Злокачественное новообразование • Полиморфизм гена CYP2C9 • Предшествующие инсульт, церебральная микроангиопатия, болезнь малых сосудов • Сахарный диабет • Когнитивное снижение/деменция 	<ul style="list-style-type: none"> • Старческая астения • Чрезмерный риск падения • Анемия • Тромбоцитопения/нарушение функции тромбоцитов • Хроническая болезнь почек (pСКФ < 60 мл/мин по формуле CKD-EPI) • Отсутствие патронажа при терапии АВК 	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертония • Сопутствующая терапия антитромбоцитарными препаратами/ НПВП/ГКС • Злоупотребление алкоголем • Плохая приверженность терапии АКТ • Опасные хобби/травмоопасные виды спорта • «Терапия моста» • Недостижение целевого МНО с TTR $\geq 70\%$) • Неправильный выбор АКТ и его дозы 	<ul style="list-style-type: none"> • фактор роста и дифференцировки - 15 • цистатин С • высокочувствительный тропонин Т • фактор Виллебранда (и другие коагуляционные маркеры)

АКТ – антикоагулянтная терапия, ГКС – глюкокортикоиды, pСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, МНО – международное нормализованное отношение, TTR- аббревиатура Time in Therapeutical Range - время нахождения в терапевтическом диапазоне

Таблица П2. Факторы, повышающие риск рецидива внутримозгового кровоизлияния при возобновлении приема пероральных антикоагулянтов у больного фибрилляцией предсердий

Немодифицируемые клинико- демографические факторы	Потенциально модифицируемые клинические факторы	Дополнительная информация для принятия решения о возобновлении АКГ	Результаты нейровизуализации
<ul style="list-style-type: none"> • пожилой возраст • мужской пол • этнические азиаты • хроническая болезнь почек (в том числе, как маркер «болезни малых сосудов») • цереброваскулярная болезнь мозга (церебральная амиоидная ангиопатия, «болезнь малых сосудов») 	<ul style="list-style-type: none"> • неконтролируемая артериальная гипертензия • злоупотребление алкоголем • низкий уровень ЛПНП • использование симпатомиметиков (включая наркотические вещества, обладающие симпатомиметическим действием: кокаин, героин, амфетамин, эфедрин) 	<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие обратимой/устранимой причины • уровень антикоагуляции во время кровоизлияния (адекватная или сниженная доза антикоагулянта, перерыв в терапии) • потребность в сопутствующей терапии антитромбоцитарным и препаратами (ОКС/недавнее ЧКВ) 	<ul style="list-style-type: none"> • долевая локализация гематом • большое количество микрокровоизлияний по данным МРТ (>5) • кортикальная локализация микрокровоизлияний • корковый поверхностный сидероз • расширение периваскулярных пространств в области семиовального центра • пятна гиперинтенсивности белого вещества • высокое бремя «болезни малых сосудов»

			(повреждения белого вещества, лакуны, церебральная атрофия)
--	--	--	---

*MPT - магнитно-резонансная томография, ОКС - острый коронарный синдром,
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство*

Таблица ПЗ. Лечебные дозы гепарина натрия и #эноксапарина натрия**, используемые у больных с фибрилляцией предсердий [65, 128, 133, 664]**

	#Гепарин натрия**	#Эноксапарин натрия**
Стандартная доза	80 МЕ/кг болюс + инфузия 18 МЕ/кг/час с коррекцией по локальной номограмме (с достижением АЧТВ в 1,5-2 раза выше нормы) Первый болюс обычно составляет не более 5000 МЕ	1 мг /кг подкожно 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
		Не рекомендовано при величине клиренса 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
		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 П4. Показатели, которые целесообразно оценить перед введением препарата для прекращения действия ПОАК

Время последнего приема ПОАК и клиренс креатинина			
Пациенту с клиренсом креатинина >60 мл/мин целесообразно вводить лекарственный препарат, ингибирующий антикоагулянтное действие в течение 24 часов от момента приема ПОАК. У пациента с клиренсом креатинина <30 мл/мин и продолжающимся кровотечением лекарственный препарат, ингибирующий антикоагулянтное действие, может быть введен и позднее.			
Коагулологические показатели			
	Дабигатрана этексилат**	Апиксабан**	Ривароксабан**, эдоксабан
Специфические показатели коагулограммы (ориентировочного исследования гемостаза), позволяющие количественно оценить антикоагулянтный эффект ПОАК (должны быть откалиброваны для каждого препарата)	Разбавленное тромбиновое время Экариновое время свертывания	Активность анти-Ха	
Неспецифические показатели (результаты могут сильно зависеть от приборов и реактивов, изменения этих показателей могут быть обусловлены самим кровотечением и коагулопатией потребления). На эти результаты можно ориентироваться лишь косвенно, они не дают достоверной оценки антикоагулянтной активности	Удлиняет АЧТВ, тромбиновое время (ТВ) в большей степени, чем протромбиновое время (ПВ) ТВ — самый чувствительный показатель Нормальное ТВ — дабигатрана	Практически не влияет на ПВ и АЧТВ (только на пике концентрации) Не влияет на ТВ Нормальные базовые	В терапевтической концентрации удлиняют ПВ (при использовании чувствительного теста). На АЧТВ влияют только на пике концентрации Не влияют на ТВ Нормальные базовые коагулологические

ПОАК	этексилат** не действует Нормальный уровень АЧТВ исключает супратерапевтический, но не терапевтический уровень антикоагуляции на фоне приема дабигатрана этексилата**	коагулогические показатели не исключают значительного эффекта препарата	показатели не исключают значительного эффекта препарата
Концентрация ПОАК в плазме			
<p>В случае жизнеугрожающего кровотечения вводить нейализующий антикоагулянт препарат следует до получения результатов каких-либо тестов. Клиническое значение определение концентрации ПОАК может иметь, прежде всего, в случае сомнения относительно времени последнего приема препарата у пациента с кровотечением, которое не носит характера жизнеугрожающего. У таких пациентов целесообразно определить концентрацию ПОАК и вводить нейтрализующий препарат только в случае наличия действующей концентрации препарата. Современные методы позволяют определить концентрацию ПОАК в плазме в течение 30 минут.</p> <p>Важно знать время последнего приема ПОАК (чтобы прогнозировать, будет ли концентрация лекарства в дальнейшем расти или падать).</p>			

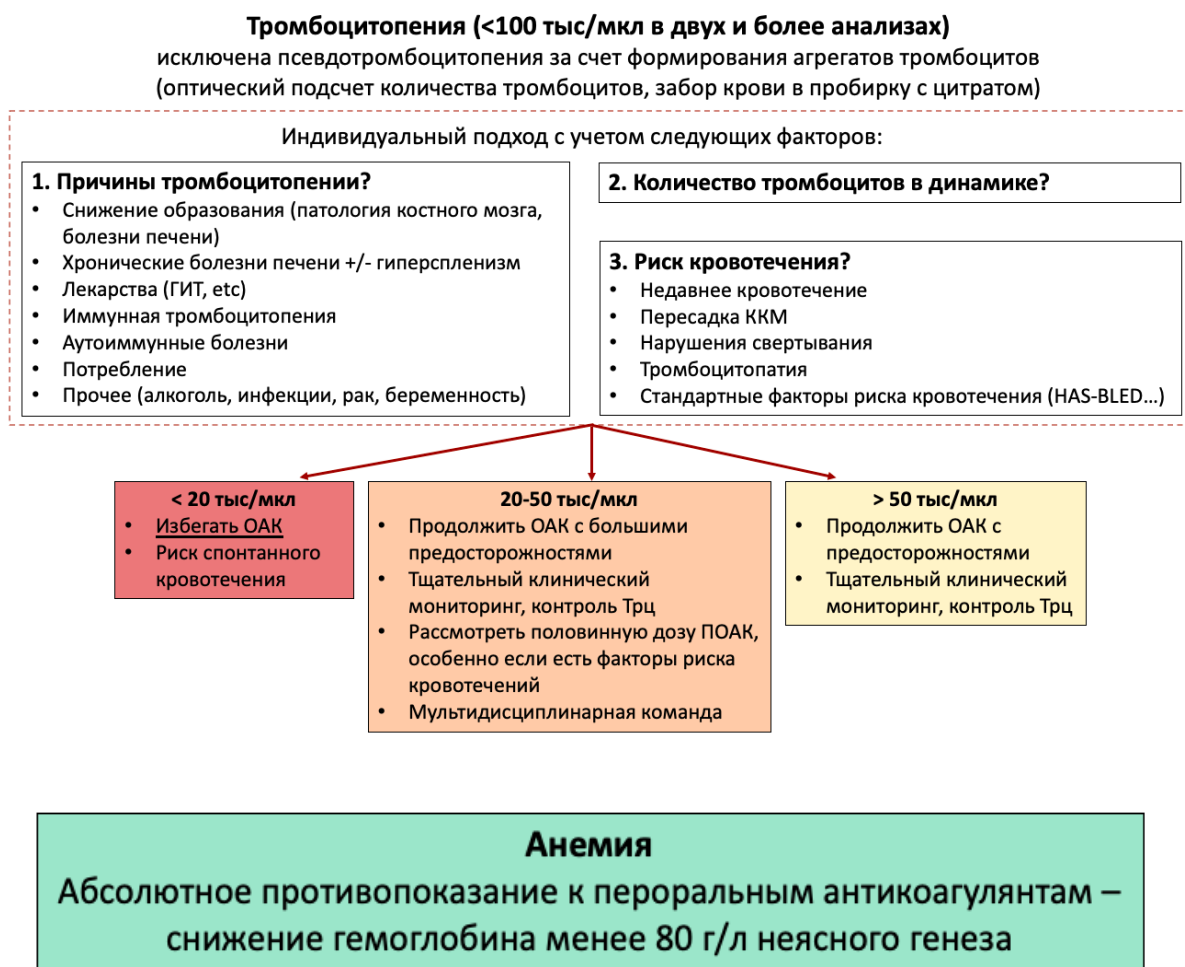
ТВ- тромбиновое время; ПВ-протромбиновое время; АЧТВ- активированное частичное тромбопластиновое время;

Таблица П5. 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 желудка с биопсией
Биопсия мочевого пузыря или простаты
Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме некоторых сложных процедур, см. ниже)
Ангиография лучевым доступом
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 (биопсия из кишечника, полипэктомия, сфинктеротомия и т.п.)
Ангиография бедренным доступом
Операции на аорте и ее ветвях
Большие кардиохирургические операции
Транскатетерная имплантация аортального клапана
Спинальная или эпидуральная анестезия, спинномозговая пункция
Торакальная хирургия
Абдоминальная хирургия
Операции на органах малого таза

Большие ортопедические операции
Биопсия печени
Трансуретральная резекция простаты
Биопсия почек
Экстакорпоральная ударноволновая литотрипсия

Таблица П6. Использование пероральных антикоагулянтов у пациентов с тромбоцитопенией и анемией (по [136, 137] с изменениями).



Комментарии: ГИТ – гепарининдуцированная тромбоцитопения, ОАК – оральные антикоагулянты, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, Трц – тромбоциты

Таблица П7. Рекомендации по периоду отмены прямых оральных антикоагулянтов при плановых инвазивных/хирургических вмешательствах (за исключением аблации аритмогенных зон)

	Дабигатрана этексилат**		Апиксабан**/ Эдоксабан		Ривароксабан**/
Риск кровотечений	Низкий/ риск	Высокий риск кровотечения/ большая хирургия	Низкий/ риск	Высокий риск кровотечения/ большая хирургия	
КК ≥ 80 мл/мин	≥ 24 часа	≥ 48 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	
КК 50–80 мл/мин	≥ 36 часов	≥ 72 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	
КК 30–50 мл/мин	≥ 48 часов	≥ 96 часов	≥ 24 часов	≥ 48 часов	
КК 15–30 мл/мин	Не показан		≥ 36 часов	≥ 48 часов	
КК < 15 мл/мин			Не показан		

КК — клиренс креатинина.

Таблица П8. Рекомендуемая частота оценки уровня гемоглобина, почечной и печеночной функции у пациентов, длительно получающих прямые оральные антикоагулянты

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	Хроническая болезнь почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) N = величина клиренса креатинина / 10
По потребности	Дополнительное проведение анализов, если какое-либо интеркуррентное заболевание (например, острая инфекция) могло повлиять на почечную или печеночную функцию

Таблица П9. Ситуации, когда длительная антикоагулянтная терапия противопоказана, и когда она может быть продолжена

Длительная антикоагулянтная терапии противопоказана	Целесообразно продолжить длительную антикоагулянтную терапию
Сильное кровотечение, связанное с желудочно-кишечным трактом, легочной или мочеполовой системами, возникшее из-за необратимой причины.	Кровотечение, связанное с желудочно-кишечным трактом, легочной или мочеполовой системами, которое поддается лечению
Спонтанное внутримозговое/интраспинальное кровотечение, возникшее из-за необратимой причины.	Кровотечение, связанное с осложнениями медицинской процедуры
Серьезное кровотечение, связанное с повторяющимися травмами, когда причина травм не поддается лечению	Кровотечение, связанное с однократной травмой

Таблица П10. Дозировки и схемы применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции и трепетании предсердий при пероральном приеме

Препарат	Дозировка и схема приема
β -АБ	
#Атенолол**а, е, ж	50 мг 1-2 раза/сут 100 мг 1 раз/сут
#Бисопролол**б	1,25–15 мг в сут. в 1–2 приема (максимальная суточная доза 20 мг)
#Карведилол**в, г	3,125–50 мг 1–2 раза/сут
Метопролол**	100–200 мг/сут (кратность приема в зависимости от формы препарата 1-2 раза/сут)
#Небиволол ^д	2,5–7,5 мг 1 раз/сут или разделить дозу
Пропранолол**	20–80 мг 3 раза/сут
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце	
Верапамил**	40–120 мг 3 раза/сут (120–480 мг при пролонгированной форме 1 раз/сут)
#Дилтиазем ^{а, г, з, и}	60 -120 мг 3 раза/сут.

	120–360 мг 1 раз/сут (в пролонгированной форме)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин** ¹	0,125–0,25 мг 1 раз/сут
Особые показания	
Амиодарон** ²	200 мг 1 раз/сут (средняя терапевтическая разовая доза)

β-АБ — бета-адреноблокаторы

Примечания:

а – [645], б - [562], в [646], г - [647], д - [648], е [665], ж [666], з [667], и [668]

Примечание: ¹Индивидуальная доза дигоксина** определяется оптимальной концентрацией препарата в сыворотке крови (0,5–0,9 нг/мл), обеспечивающей наилучшее соотношение эффективности и безопасности.

² Препарат может быть назначен при неэффективности или невозможности применения β-АБ, блокаторов кальциевых каналов и дигоксина**.

Таблица П11. Дозировки и схемы применения препаратов для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции и трепетании предсердий при в/в введении

Препарат	Дозировка и схема введения
β-АБ	
Метопролол**	5–15 мг в/в болюсно Медленное в/в введение 5 мг в течение 5 минут. При необходимости повторные введения через 5 минут. Максимальная доза 20 мг
Эсмолол	Внутривенная инфузия 50-200 мг/кг/мин
Селективные блокаторы кальциевых каналов с прямым действием на сердце	
Верапамил**	5–10 мг в/в в течение 5 мин (при необходимости повторить через 30 минут)
Сердечные гликозиды	
Дигоксин**	0,25 мг в/в болюсно каждые 4-6 ч (до 1,5 мг за 24 часа)
Особые показания	
Амиодарон**	5 мг/кг в течение 15 мин, при необходимости — поддерживающая доза 50 мг/ч. Предпочтительно вводить через центральный венозный катетер

β-АБ — бета-адреноблокаторы

Таблица П12. Дозировки и схемы применения препаратов для медикаментозной кардиоверсии при фибрилляции и трепетании предсердий

Препарат	Способ введения	Дозировка и схема введения	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены
Антиаритмические препараты, класс IA¹				
Прокаинамид**	В/в	<p>1) внутривенно струйно медленно (скорость введения не более 50 мг/мин) в дозе 100 мг каждые 5 минут под контролем АД, ЧСС и ЭКГ до купирования или достижения суммарной дозы 500 мг.</p> <p>При отсутствии эффекта через 10 мин:</p> <p>2) внутривенно капельно со скоростью 20 мг/мин в течение 25 - 30 мин до достижения суммарной дозы прокаинамида** 500 - 600 мг. Для этого 10 мл препарата следует развести в 40</p>	Замедляет АВ- и внутрижелудочковую проводимость, вызывает гипотонию, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа torsade de pointes, фибрилляцию желудочков, асистолию	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной, интервал QT >500 мс, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада

		мл 0,9% раствора натрия хлорида** (предпочтительно) или 5% раствора декстрозы** и вводить приготовленный раствор со скоростью 1 мл/мин в минуту под контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Максимальная нагрузочная доза препарата 1000 мг (10 мл).		
Антиаритмические препараты, класс IC¹				
Пропафенон**	В/в	1,5–2 мг/кг в течение 10 мин. При отсутствии терапевтического эффекта данную дозу можно ввести повторно через 90–120 мин; максимальная суточная доза составляет 560 мг	Артериальная гипотензия, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS >25% по сравнению с исходной урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
	#пероральный	450–600 мг одномоментно ^{а, б}		

Флекаинид ^Г	#пероральный	200–300 мг одномоментно	Гипотония, ТП с проведением 1:1, удлинение QRS на ЭКГ (умеренно). Избегать у пациентов с ИБС, ХСН, структурной патологией сердца, дисфункцией ЛЖ	Увеличение длительности QRS>25%, по сравнению с исходной, урежение ЧСС <50 уд./мин, элевация сегмента ST, характерная для синдрома Бругада
Антиаритмические препараты, класс III¹				
Амиодарон ^{**}	В/в, разведение в 5% растворе декстрозы ^{**} 250 мл, предпочтительно через центральный венозный катетер с использованием инфузомата	5 мг/кг в течение 0,3–2 ч. Затем продлённая инфузия вплоть до максимальной дозы — 1200 мг в сутки	Флебиты, гипотензия, брадикардия/АВ-блокады. Поздняя конверсия в синусовый ритм (8–12 ч). Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при СН. Следует снизить дозы АВК и дигоксина ^{**}	Интервал QT >500 мс., урежение ЧСС <50 уд./мин
4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-	В/в	Перед применением препарат необходимо развести в 20 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида ^{**} .	Введение препарата должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней	Введение препарата прекращается на любом из этапов в случае: - восстановления

<p>ил)этил] бензамида гидрохлорид**</p>		<p>Препарат вводится в виде трех последовательных этапов:</p> <p>1. введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела, в/в в течение 2–3 мин;</p> <p>2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела);</p> <p>3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела).</p> <p>#Четырёхэтапная схема введения</p>	<p>для непрерывного мониторингирования ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTс вплоть до нормализации этих показателей или до 24 ч.</p>	<p>синусового ритма;</p> <ul style="list-style-type: none"> - урежения ЧСС <50 уд./мин; - увеличения длительности интервала QT >500 мс; - развития проаритмических эффектов
---	--	--	---	--

		<p>повышает безопасность применения препарата:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. введение в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела, в/в в течение 2–3 мин; 2. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела (суммарная доза препарата — 10 мкг/кг массы тела); 3. при отсутствии эффекта (восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (Суммарная доза препарата — 20 мкг/кг массы тела) 4. при отсутствии эффекта 		
--	--	---	--	--

		(восстановление синусового ритма не произошло) через 15 мин повторное в/в введение в дозе 10 мкг на 1 кг массы тела (максимальная суммарная доза препарата — 30 мкг/кг массы тела) ^в		
--	--	---	--	--

Примечание:

а [268], б. [267], в. [291], г[678]

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

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

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

Таблица П13. Пероральные 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	Необходимая периодичность контроля ЭКГ на фоне лечения
Антиаритмические препараты, класс IC¹					
Пропафенон**	150 мг 3–4 раза/сут. Максимальная суточная доза — 900 мг в 3 приема	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см, блокадах ножек п. Гиса Соблюдать осторожность при	-Увеличение длительности и QRS >25% АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня

		нарушении СА- и АВ-проводимости; при почечной и печеночной недостаточности, бронхиальной астме			
диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин	50 мг 2–3 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п. Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительности и QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Да	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня
Лаппаконитина гидробромид**	25–50 мг 3 раза/сут	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии	Увеличение длительности и QRS >25%,	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня

		ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости,	АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия		
Лаппаконитина гидробромид таблетки с пролонгированным высвобождением	25 мг 3 раза/сут. – 50 мг 2 раза/сут	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%, гипертрофии ЛЖ >1,4 см блокадах ножек п.Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	Увеличение длительность и QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня
Флекаинид	50-150 мг 2 раза/сут.	Противопоказан при ИБС, ХСН, ФВ ЛЖ <40%,	Увеличение длительность и	Небольшое	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня

		гипертрофии ЛЖ >1,4 см, блокадах ножек пучка Гиса Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости	QRS >25%, АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия		
Антиаритмические препараты, класс III¹					
-Соталол^{2**}	Начальная доза 80 мг в сутки (по 40 мг каждые 12 ч). У большинства пациентов терапевтически й эффект достигается при применении суточной дозы	Противопоказан при ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, бронхиальной астме, удлинении интервала QT, гипокалиемии, клиренсе креатинина <50мг/м л. Умеренная почечная дисфункция требует	Интервал QT >500 мс. АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Аналогичн о высоким дозам β-АБ	Исходно, через 1 день, через 2–3 дня

	160-320 мг, разделенной на 2 приема	тщательной адаптации дозы			
Амиодарон**	600 мг/сут на 4 нед., 400 мг/сут на 4 нед., затем по 200 мг/сут длительно	Осторожно применять с препаратами, удлиняющими QT- интервал и у пациентов с нарушением функции СА-узла или АВ-узла. Повышенный риск миопатии при применении со статидами. Осторожность у пациентов с существующим заболеванием печени. Следует	Интервал QT >500 мс. АВ-блокада II-III ст., СА-блокада II-III ст., синусовая брадикардия	Да	Исходно, через 1 нед., через 4 нед.

		<p>снизить дозы АВК и дигоксина**.</p> <p>Тиреотоксикоз, гипотиреоз</p>			
--	--	---	--	--	--

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

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

Примечание 2 - Применение Соталола у пациентов с нарушением функции почек**

Поскольку соталол** выводится преимущественно почками, и его период полувыведения при почечной недостаточности увеличивается, следует изменять режим дозирования (время между приемами препарата), если КК <60 мл/мин, согласно нижеприведенной таблице.

КК, мл/мин	Время между приемами препарата, ч
≥60	12
30–59	24
10–29	36
<10	Прием противопоказан

Таблица П14. Характеристика препаратов для поддержания синусового ритма при фибрилляции и трепетании 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
Флекаинид	40-50%	Моча 80-90%, кал 10-20%	Да (гемодиализ)	При клиренсе креатинина <35 мл/мин стартовая доза не должна превышать 100 мг/сут	
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 П15. Характеристики антиаритмических препаратов для контроля частоты желудочковых сокращений при фибрилляции и трепетании предсердий и хронической болезни почек

Препарат	Связывание с белками	Устранение	Диализуемость	Дозирование в ХБП
#Атенолол** ^а	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** ^б	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** ^{в,г}	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** а, г	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**
-----------------	--------	---	-----	---

СКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации;

Примечания:

а – [645]

б - [562]

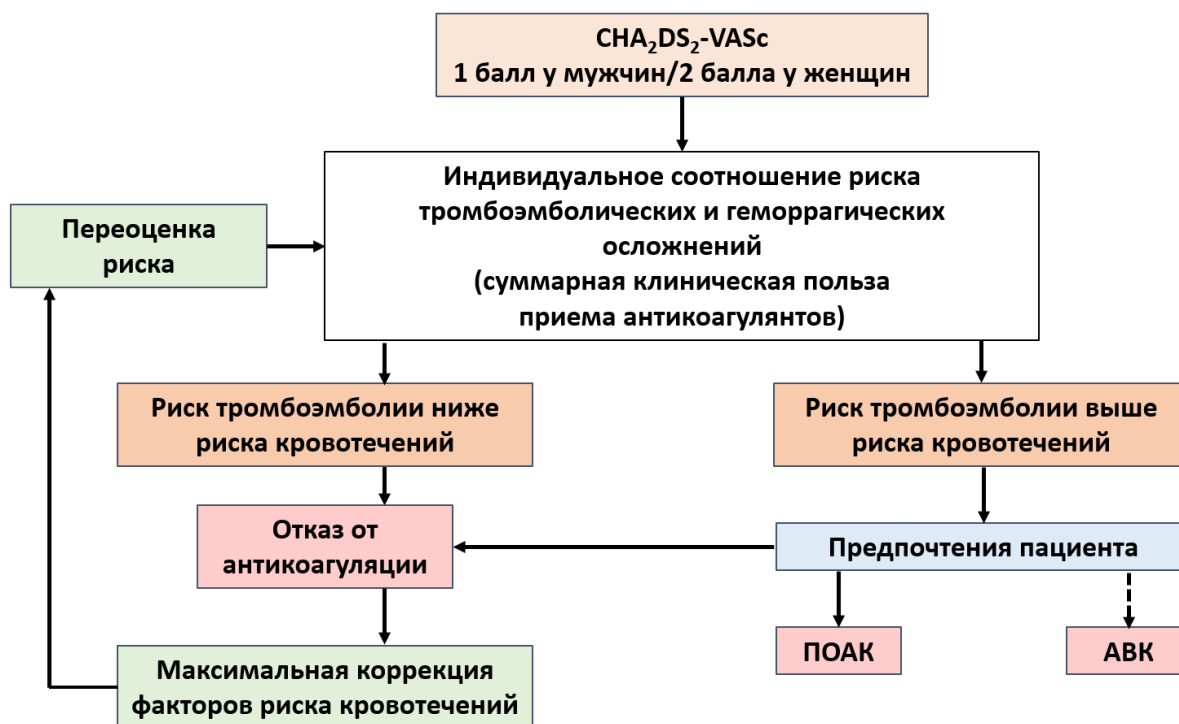
в [646]

г - [647]

д - [648]

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица П1. Алгоритм принятия решений о назначении длительной антикоагулянтной терапии пациентам с CHA₂DS₂-VASc=1 для мужчин и CHA₂DS₂-VASc=2 для женщин (по [625])



Примечания: признаками, увеличивающими риск тромбоэмболических осложнений, являются следующие: персистирующая/постоянная форма фибрилляции предсердий, мерцание (не трепетание) предсердий, ожирение, протеинурия (более 150 мг за сутки или эквивалентные показатели), расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин, Nt-proBNP>1400 нг/л, положительный тропонин Т или I, значительное увеличение левого предсердия (поперечный размер $\geq 4,7$ см, объем ≥ 73 мл), снижение скорости кровотока в ушке левого предсердия (менее 20 см/с), индекс ABC. Если единственным не связанным с полом фактором риска ТЭО, входящим в CHA₂-DS₂-VASc является возраст старше 65 лет или сахарный диабет, это также является дополнительным аргументом в пользу назначения антикоагулянтов.

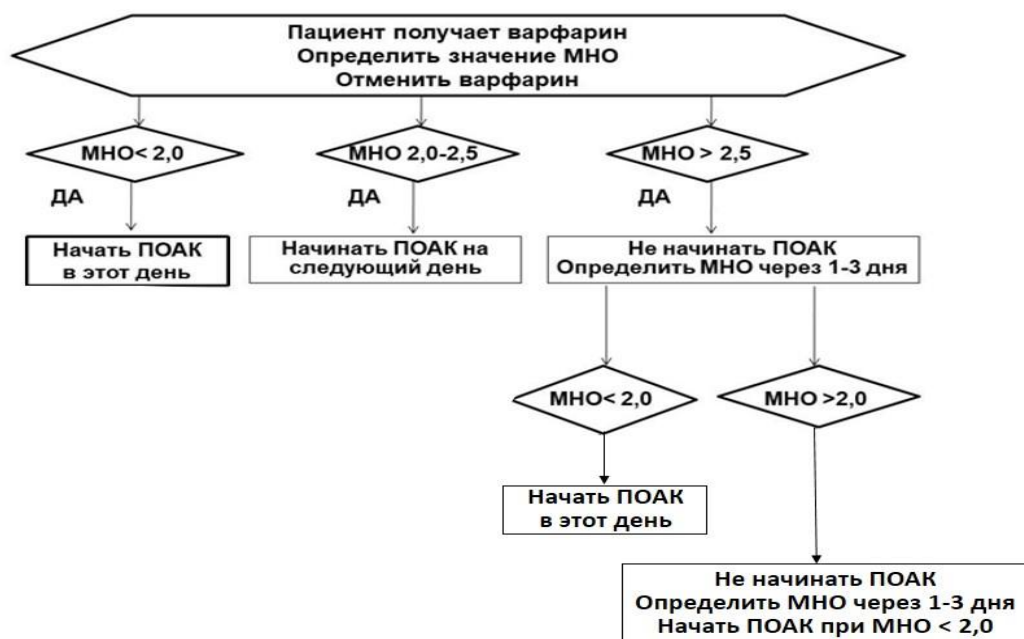
АВК-антагонисты витамина К, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

Таблица П2. 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 ≥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	Уменьшить 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.		

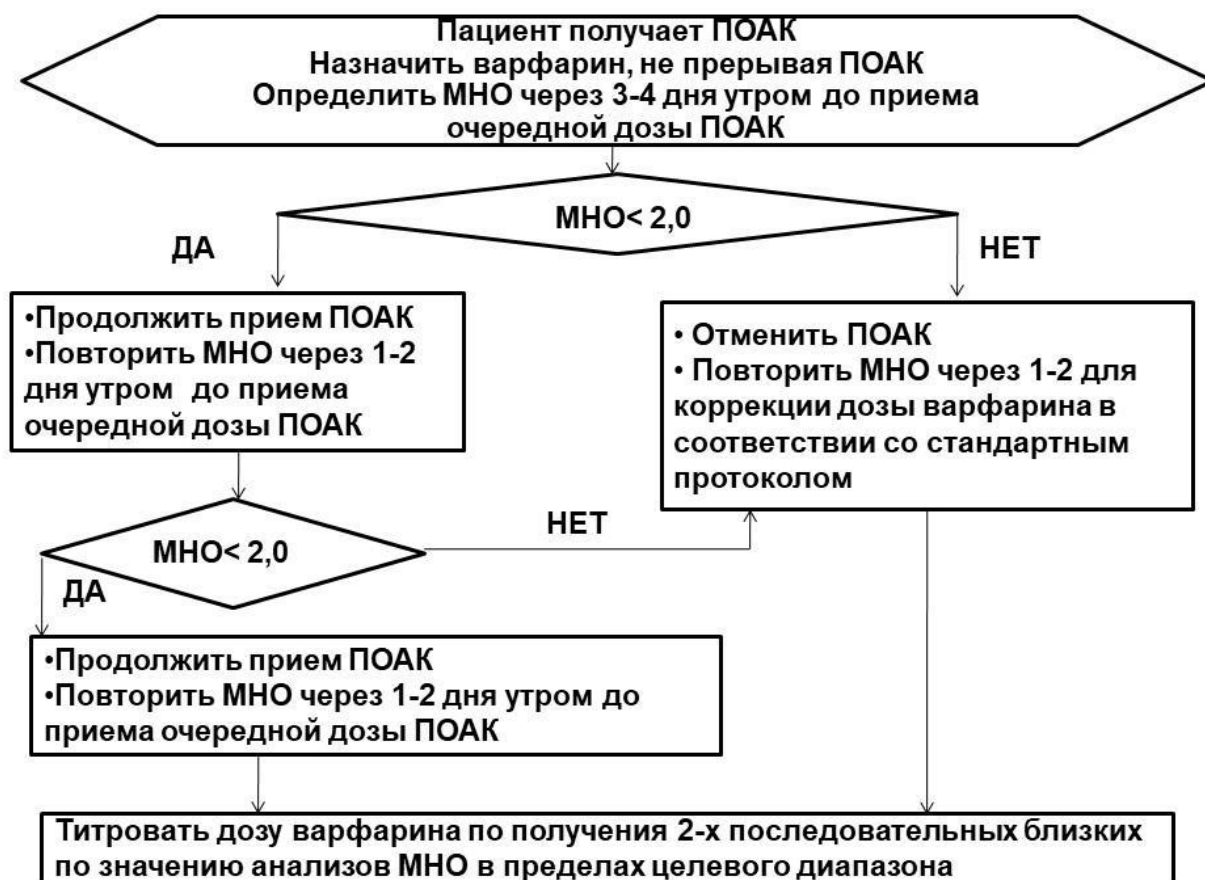
Таблица ПЗ. Алгоритм смены пероральных антикоагунтов

А. Алгоритм для пациентов, получающих антагонисты витамина К



МНО-международное нормализованное отношение, ПОАК - прямые оральные антикоагулянты

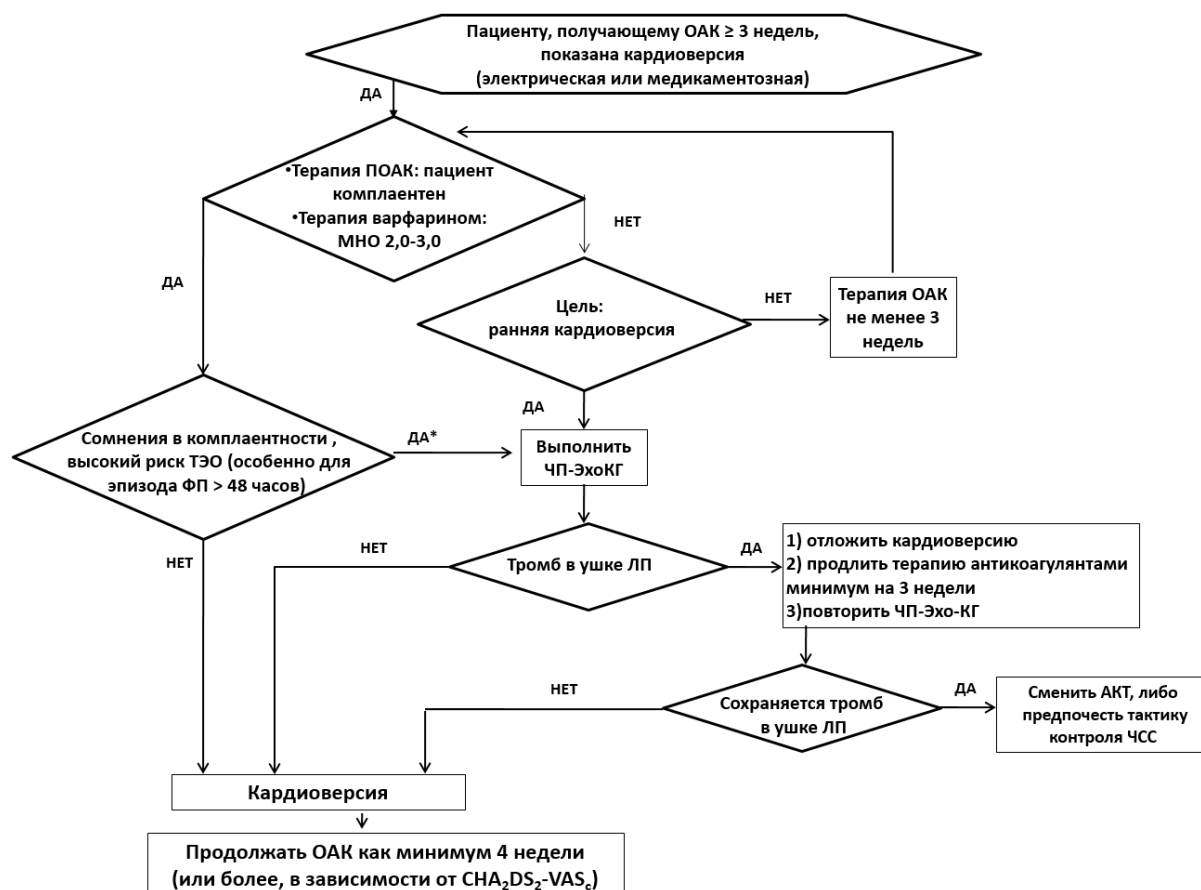
Б. Алгоритм для пациентов, получающих прямые оральные антикоагулянты



МНО - международное нормализованное отношение, ПОАК - прямые оральные антикоагулянты

Таблица П4. Алгоритм антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, подвергаемых кардиоверсии

А. Алгоритм для пациентов, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ не менее 3 недель

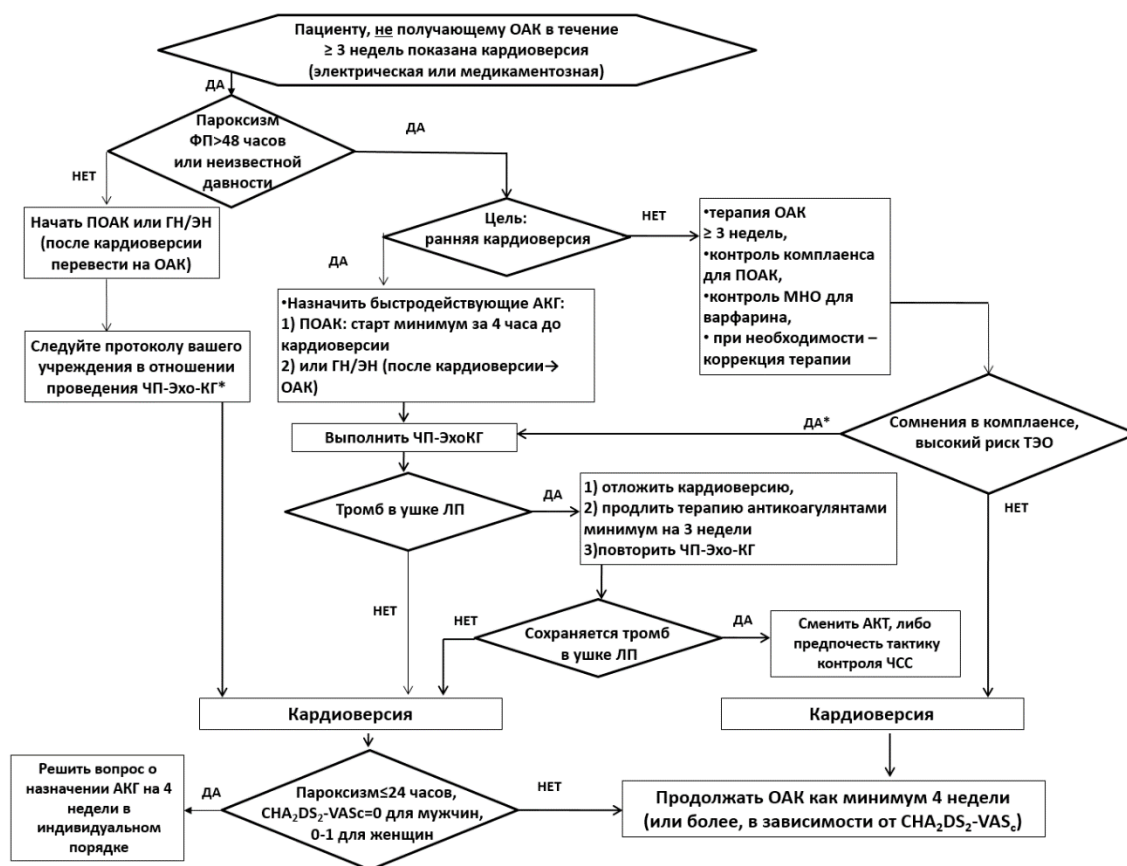


АКТ - антикоагулянтная терапия, ЛП - левое предсердие, ОАК - оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография.

Комментарий: выполнение ЧП-ЭхоКГ 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 антикоагулянтными препаратами. Следует разработать протокол для каждой конкретной клиники с учетом ее технических возможностей и опыта персонала, который регламентировал бы использование ЧП-ЭхоКГ перед кардиоверсией.

Примечание: под ранней понимают кардиоверсию, выполняемую сразу при обращении за медицинской помощью

Б. Алгоритм для пациентов, НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ в течение минимум 3 недель



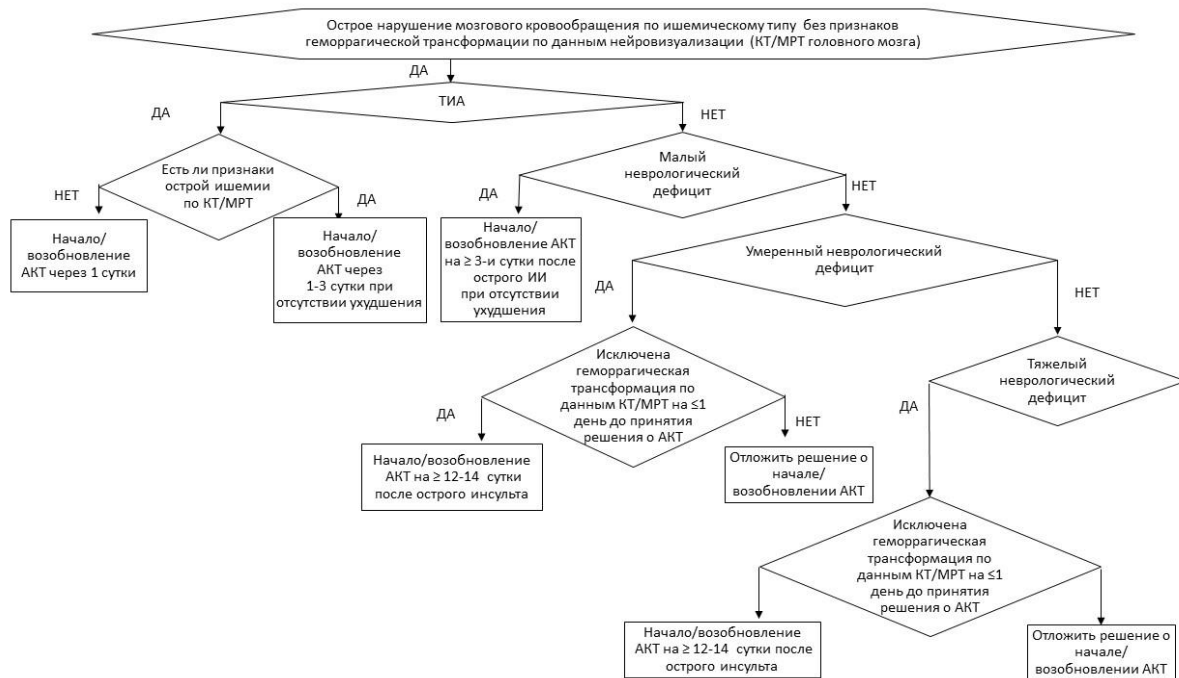
АКГ - антикоагулянтная терапия, ЛП-левое предсердие, ГН — гепарин натрия**, ЭН — #эноксапарин натрия**, ОАК- оральные антикоагулянты, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП-ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография.

Примечание: под ранней понимают кардиоверсию, выполняемую сразу при обращении за медицинской помощью

Комментарий: * - выполнение ЧП-ЭхоКГ 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 ЧП-ЭхоКГ перед кардиоверсией.

Таблица П5. Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении терапии пероральными антикоагулянтами у пациента с ишемическим инсультом

А. Алгоритм для ОНМК без геморрагической трансформации по данным нейровизуализации

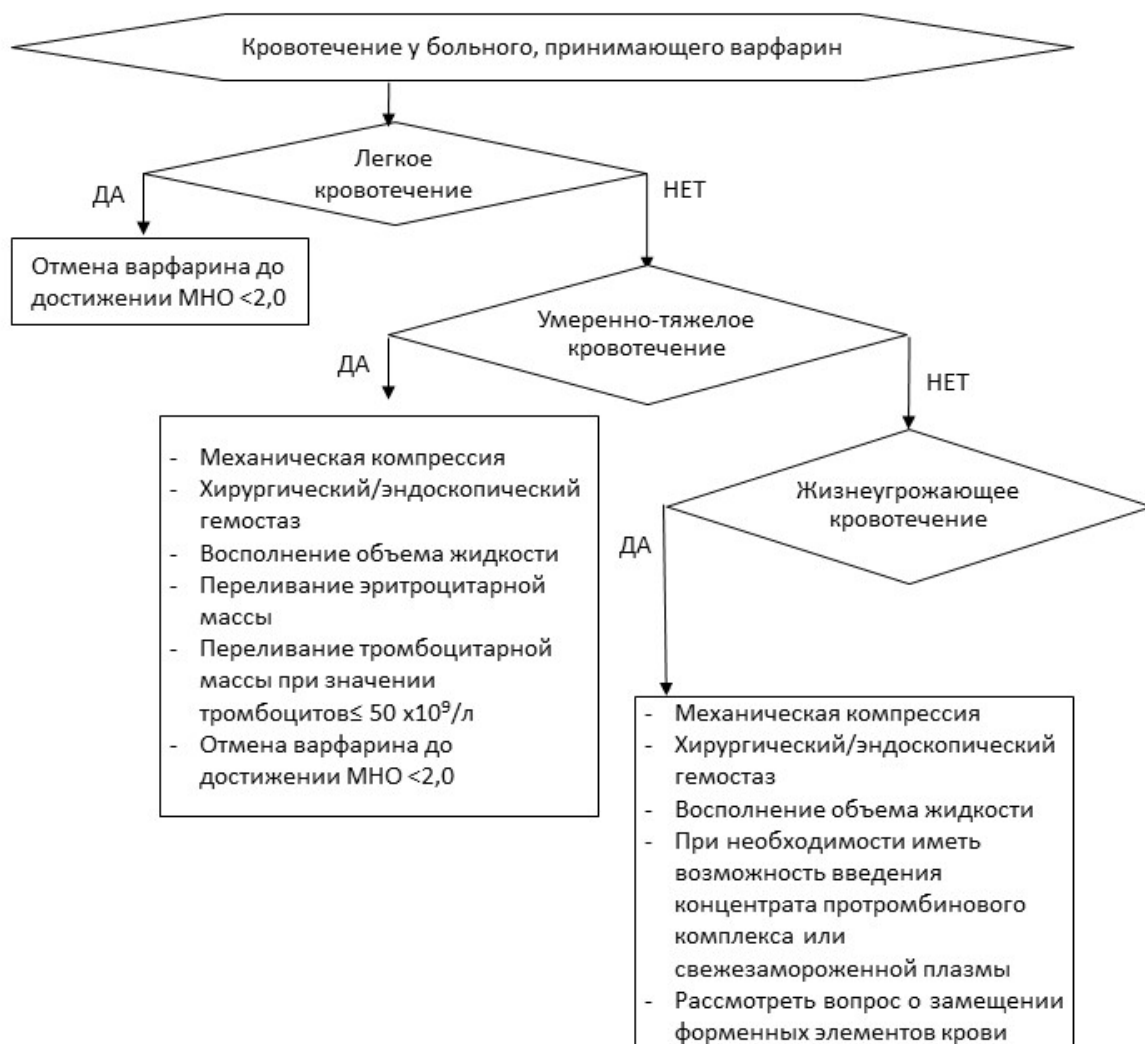


ИИ — ишемический инсульт, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЭхоКГ — эхокардиография.

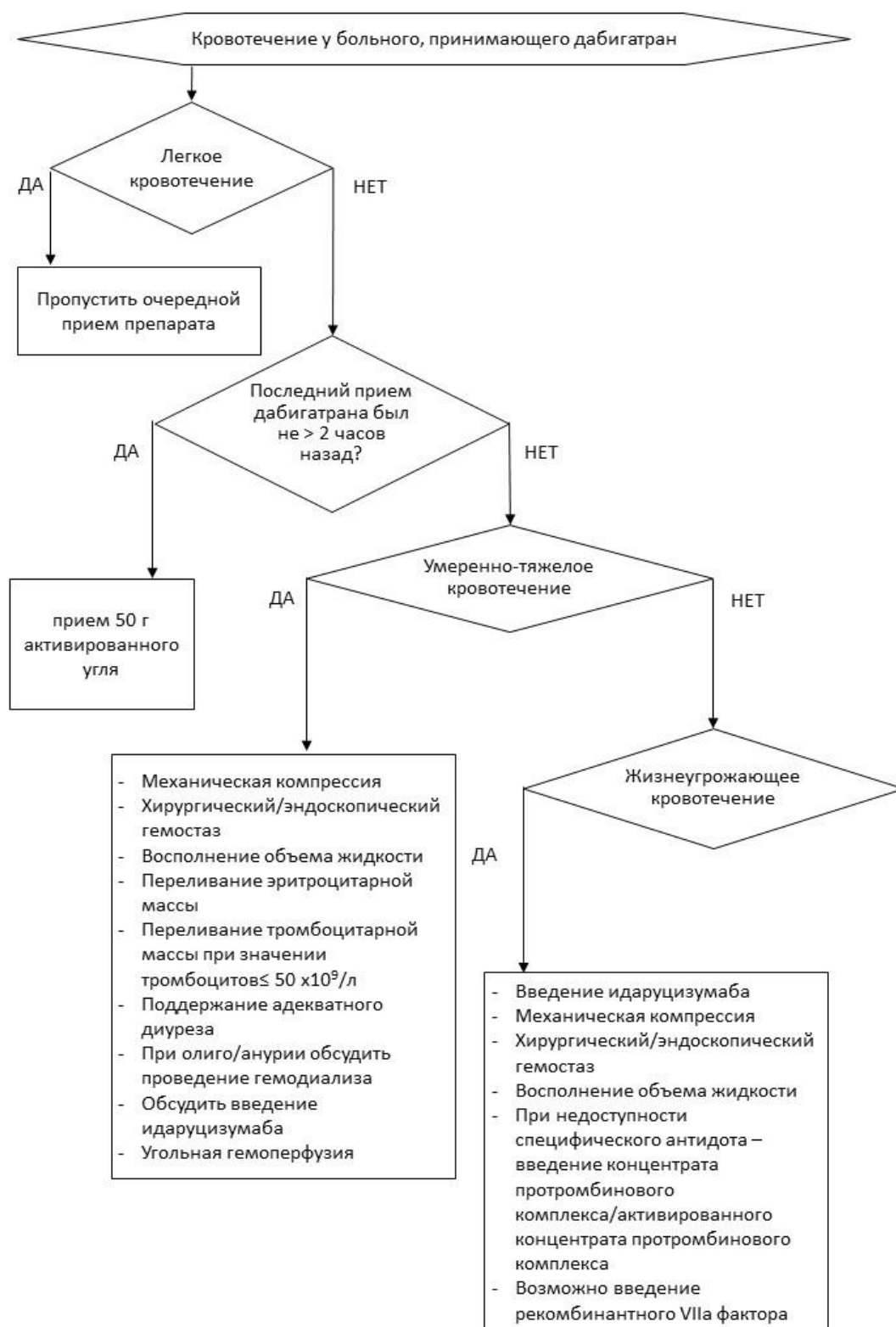
Комментарии: малый неврологический дефицит - <8 баллов по шкале NIHSS, умеренный неврологический дефицит 8-15 баллов по шкале NIHSS, тяжелый (включая умеренно-тяжелый) неврологический дефицит >15 баллов по шкале NIHSS.

Таблица П6. Алгоритм ведения пациента с фибрилляцией предсердий, принимающего пероральные антикоагулянты, при возникновении кровотечения

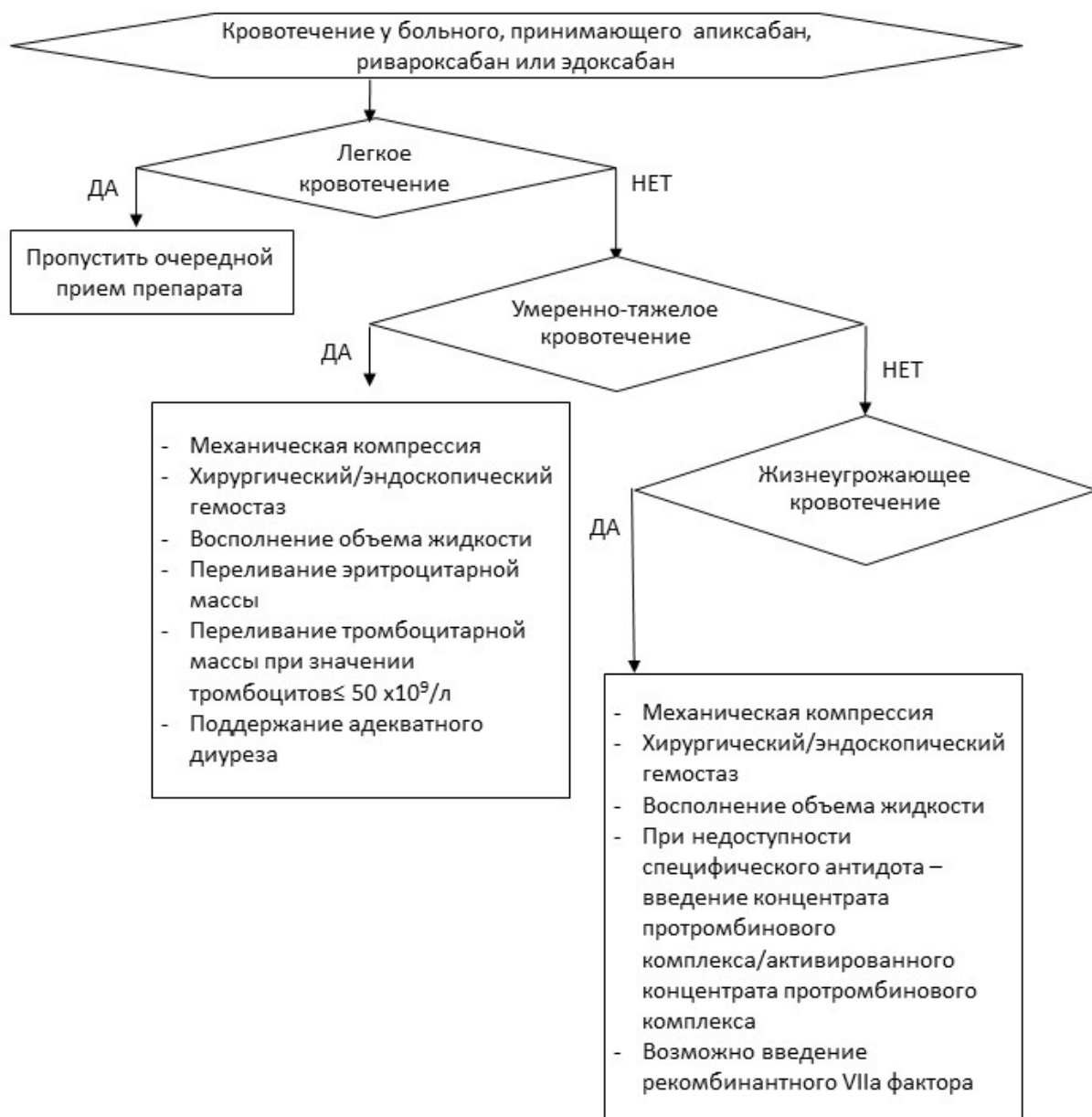
А. Кровотечение у пациента, принимающего варфарин**



Б. Кровотечение у пациента, принимающего дабигатрана этексилат**

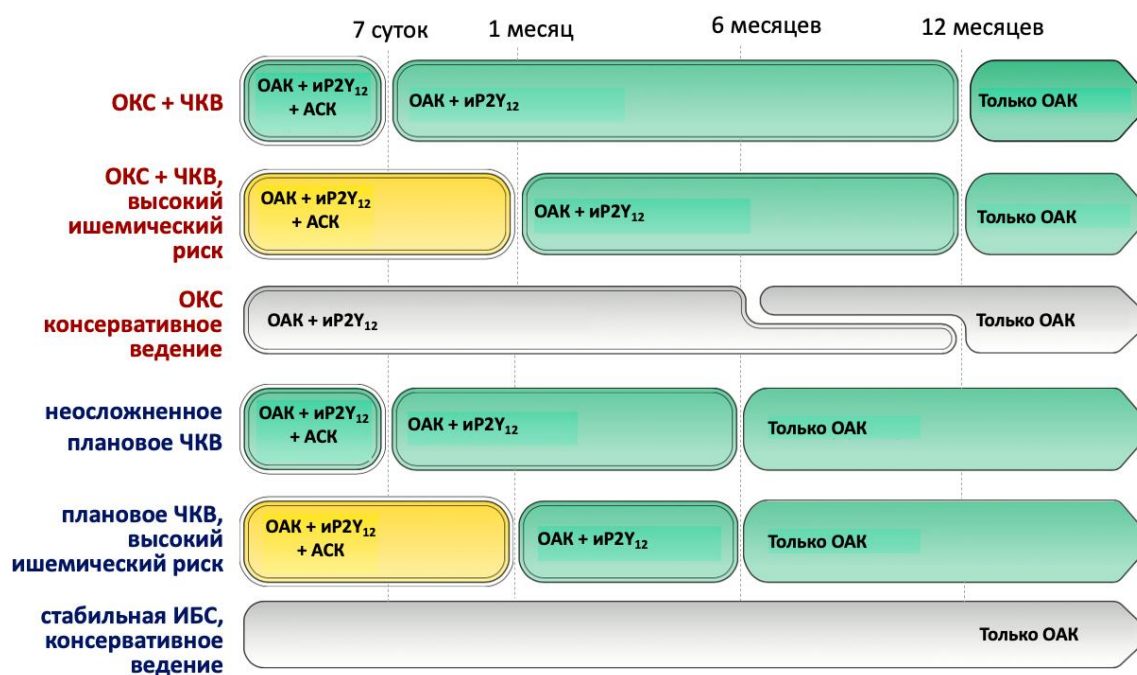


В. Кровотечение у пациента, принимающего аписабан, ривароксабан** или эдоксабан**



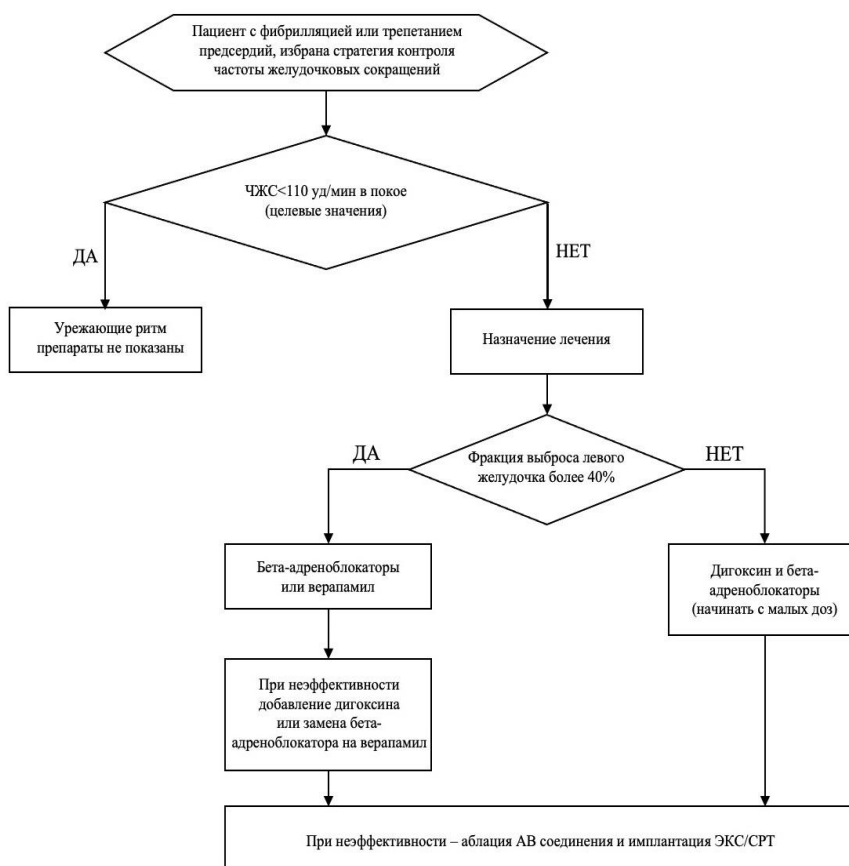
*МНО — международное нормализованное отношение, Tr — тромбоциты, КПК — концентрат протромбинового комплекса (факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [Протромбиновый комплекс]**), СЗП — свежезамороженная плазма.*

Таблица П7. Выбор режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с фибрилляцией предсердий и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии



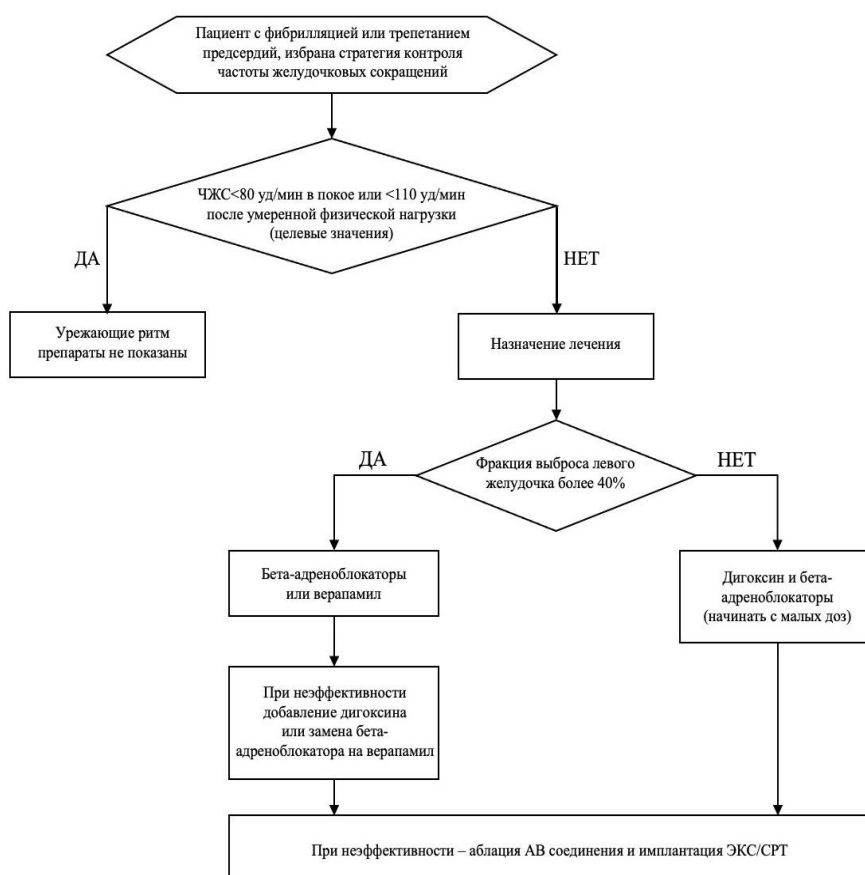
*АСК – ацетилсалициловая кислота**, иР2Y₁₂ – ингибиторы рецептора P2Y₁₂ тромбоцитов, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОКС — острый коронарный синдром, ОАК – оральные антикоагулянты*

Таблица П8. Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при БЕССИМПТОМНЫХ фибрилляции или трепетании предсердий



*АВ — атриовентрикулярное, СРТ — устройство сердечной ресинхронизирующей терапии (233950- Электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный))***; ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор*

Таблица П9. Алгоритм длительного контроля частоты желудочковых сокращений при СИМПТОМНЫХ фибрилляции или трепетании предсердий



*АВ — атриовентрикулярное, СРТ — устройство сердечной ресинхронизирующей терапии ((233950- Электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***); ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЭКС — электрокардиостимулятор*

Таблица П10. Алгоритм купирования пароксизма фибрилляции или трепетания предсердий

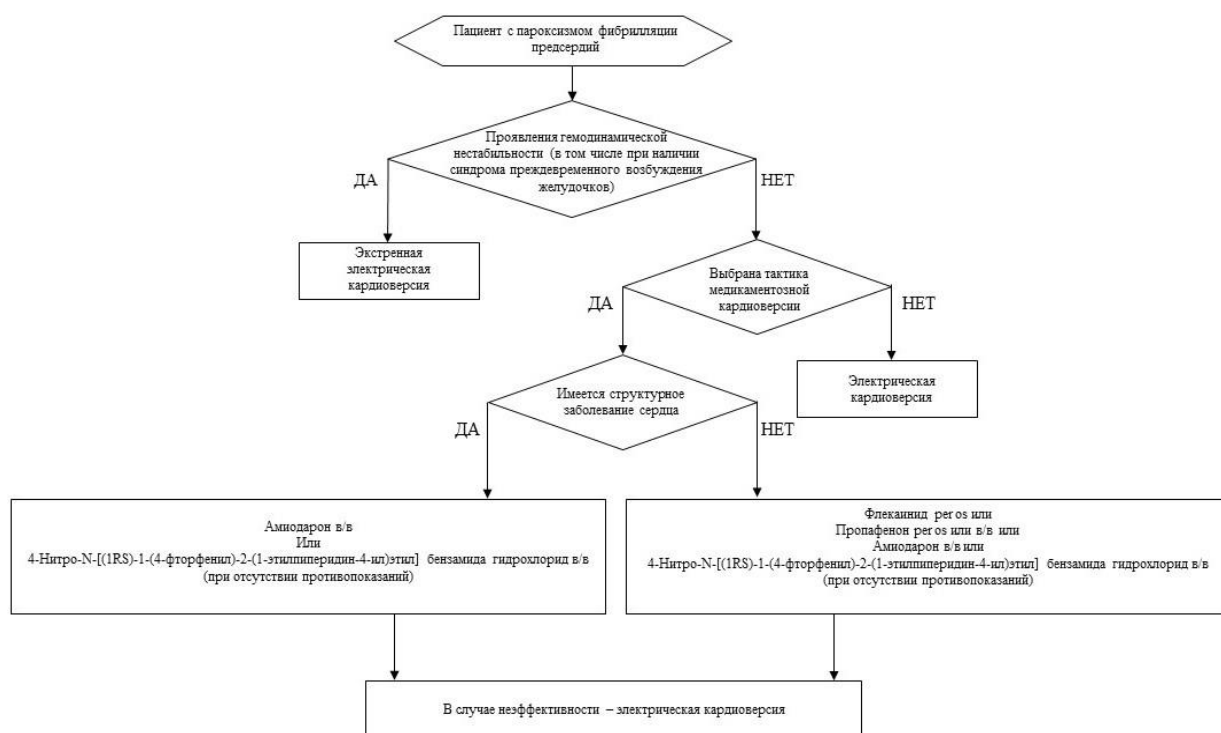
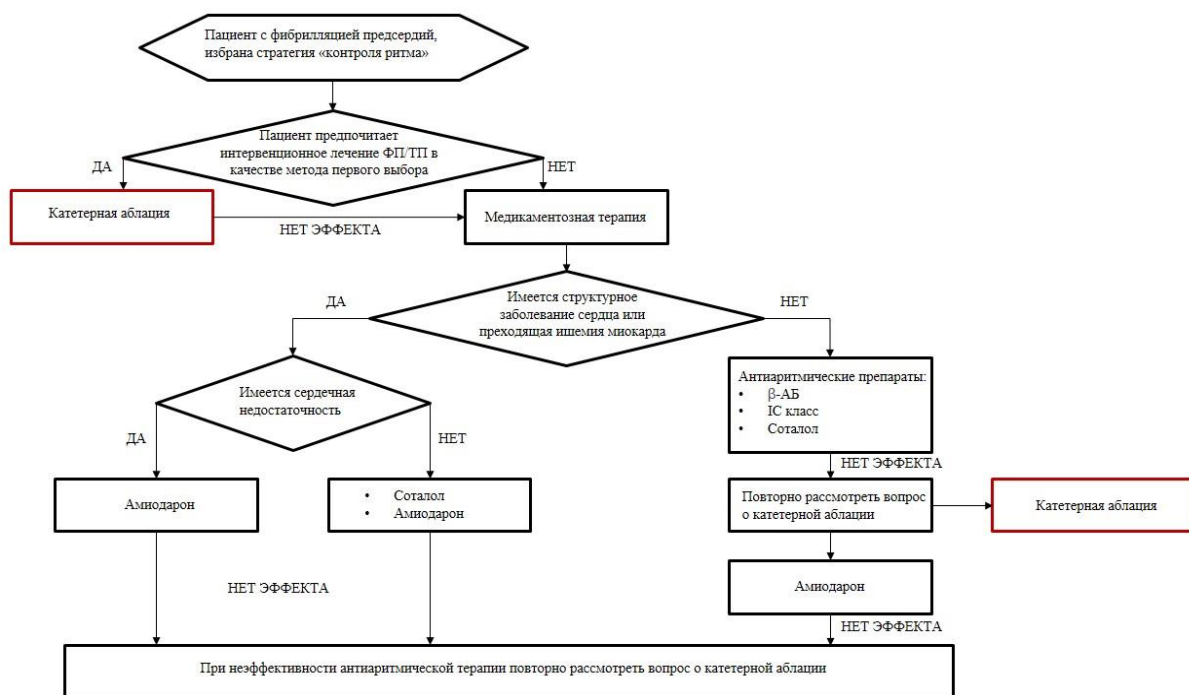


Таблица П11. Алгоритм профилактики рецидивов фибрилляции или трепетания предсердий



β-АБ — бета-адреноблокаторы

Примечание: 1С класс — ААП по классификации E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison.

Таблица П12. Антикоагулянтная терапия при проведении катетерной аблации в связи с фибрилляцией предсердий



Примечания: * - рассмотреть проведение катетерной аблации без пропуска утренней дозы апиксабана** или дабигатрана этексилата** можно у пациентов с очень высоким риском тромбоэмболических осложнений (CHA₂DS₂-VASc≥4), а также в тех случаях, если локальный протокол предусматривает введение гепарина натрия** после транссептальной пункции и/или рутинное применение протамина сульфата** перед удалением интродьюсера для системы аблации сердца

АСТ - activated clotting time (активированное время свертывания), МНО - международное нормализованное отношение, МПП - межпредсердная перегородка, ОАК-оральные антикоагулянты, ПОАК - прямые оральные антикоагулянты

Таблица П13. Алгоритм назначения оральных антикоагулянтов при сопутствующей патологии

Показатель		Антикоагулянтный препарат				
		Вар-фарин**	Апи-ксабан**	Даби-гатрана этексилат*	Риваро-Ксабан**	Эдо-ксабан
Механический клапан сердца		Р	П/П	П/П	П/П	П/П
Стеноз митрального клапана умеренной/тяжелой степени		Р	П/П	П/П	П/П	П/П
ХБП	КК > 50 мл/мин	Р	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р	Р	Р (см. критерии снижения дозы*)
	КК >30, но <50 мл/мин	Р	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р (см. критерии снижения дозы*)	Р (доза 15 мг в сутки)	Р (доза 30мг в сутки)
	КК >15, но <30 мл/мин	Р	Р (доза — 2,5 мг 2 раза в сутки)	П/П	Р (доза 15 мг в сутки)	Р (доза 30мг в сутки)
	КК <15 мл/мин	Р	П/П	П/П	П/П	П/П
Класс А тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью		Р	Р	Р	Р	Р
Класс В тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью		Р	Р	Р	П/П	Р
Класс С тяжести цирроза печени по шкале Чайлд-Пью		О	П/П	П/П	П/П	П/П
Возраст >80 лет		Р	Р (см.	Р (доза 110	Р	Р

		критерии снижения дозы*)	мг 2 раза в сутки)		
Верапамил**	Р	Р	Р (доза 110 мг в сутки)	Р	Р
Азитромицин **	Р	Р	Р	Р	Р
Кларитроцимин**	О	О	О	О	НД
Эритромицин	О	НД	НД	О	О (доза 30мг в сутки)
Карбамазепин**	О	О	О	О	О
Фенобарбитал**	О	О	О	О	О
Вальпроевая кислота**	О	П/П	П/П	П/П	П/П
Кетоконазол	О	П/П	П/П	П/П	О (доза 30мг в сутки)
Флуконазол**	О	НД	НД	О	НД
Габапентин	НД	НД	НД	НД	НД
Ингибиторы протеаз ВИЧ (например, ритонавир**)	О	П/П	П/П	П/П	П/П
Доксорубин**		П/П	П/П	П/П	П/П
Метотрексат**	О	НД	НД	НД	НД
Циклоспорин**	О	О	П/П	О	О (доза 30мг в сутки)
Циклофосфамид**	О	О	НД	О	НД
Препараты платины (цисплатин**, оксалиплатин**, карбоплатин**)	НД	НД	НД	НД	НД
Эверолимус**	НД	НД	НД	НД	НД
Тамоксифен**	О	О	О	О	О
Энзалутамид**/ абиратерон**	НД	П/П	П/П	П/П	П/П

Зверобоя трава	П/П	П/П	П/П	П/П	П/П
----------------	-----	-----	-----	-----	-----

Примечания: Р - разрешено использование, О - использовать с осторожностью, особенно если есть дополнительные факторы кровотечений или межлекарственные взаимодействия, П/П - противопоказано

* критерии назначения сниженной дозы ПОАК:

- для апиксабана**: 2,5мг х 2 раза в сутки при наличии у пациента 2-х или более из следующих критериев: возраста ≥ 80 лет, массы тела ≤ 60 кг или концентрации креатинина в крови ≥ 133 мкмоль/л или при величине КК 15-29 мл/мин.

- для дабигатрана этексилата**: 110 мг х 2 раза в сутки у пациентов старше 80 лет, а также в случае сопутствующего приема верапамила**; на усмотрение врача исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть снижена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно желудочно-кишечных кровотечений), у пациентов с клиренсом креатинина 30-50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75-80 лет.

- для ривароксабана**: 15 мг 1 раз в сутки при значении клиренса креатинина 15-49 мл/мин;

- для эдоксабана: 30мг 1 раз в сутки при наличии одного из следующих критериев: клиренс креатинина 15-49 мл/мин, масса тела ≤ 60 кг, сопутствующий прием сильных ингибиторов гликопротеина Р (циклоспорина**, эритромицина, кетоконазола).

Сокращения: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, КК- клиренс креатинина, ХБП- хроническая болезнь почек.

Приложение В. Информация для пациента

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, — пероральными 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 интервенционные методы 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 пероральных антикоагулянтов и антиаритмических препаратов по показаниям является обязательным условием успешного лечения больных с ФП и ТП.

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Таблица П1. Модифицированная шкала EHRA

Название на русском языке: Модифицированная шкала EHRA.

Оригинальное название (если есть): The modified European Heart Rhythm Association (mEHRA) symptom classification

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. Europace 2014;16:965–72. <https://doi.org/10.1093/europace/eut395>

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: шкала оценки выраженности симптомов, связанных с фибрилляцией/трепетанием предсердий.

Содержание (шаблон):

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

Ключ (интерпретация): в зависимости от выраженности симптомов аритмии пациенту присваивается класс клинических проявлений от I-симптомов аритмии нет до IV -инвалидизирующие симптомы.

Таблица П2. Шкала Чайлд-Пью оценки тяжести цирроза печени

Название на русском языке: Шкала Чайлд-Пью.

Оригинальное название (если есть): Child-Pugh Score for Cirrhosis Mortality

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973 Aug;60(8):646-9. doi: 10.1002/bjs.1800600817. PMID: 4541913.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: Шкала оценки тяжести цирроза печени и выживаемости пациентов.

Содержание (шаблон):

Балльная оценка Показатель	1 балл	2 балла	3 балла
Энцефалопатия	нет	I-II степень	III-IV степень
Асцит	нет	мягкий	умеренный/ напряженный
Билирубин, мкмоль/л	< 34	34-50	>50
Альбумин, г/л	>35	28-35	< 28
МНО	< 1,7	1,71-2,30	>2,30

Ключ (интерпретация): Класс степени тяжести на основании суммы баллов:

Класс А <7 баллов

Класс В 7–9 баллов

Класс С > 9 баллов

Таблица П3. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных с фибрилляцией предсердий и их значимость в баллах (шкала CHA₂DS₂-VASc)

Название на русском языке: CHA₂DS₂-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий

Оригинальное название (если есть): CHA₂DS₂-VASc

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Olesen, Jonas Bjerring, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. Bmj 342 (2011): d124.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоэмболизма при фибрилляции и трепетании предсердий

Содержание (шаблон):

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

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале CHA2DS2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0%
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3,2 %
4	4,0 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	12,5%
9	15,2 %

Пояснения: нет

Таблица П4. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Название на русском языке: HAS-BLED. Шкала оценки риска крупных кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Оригинальное название (если есть): HAS-BLED score

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
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(5):1093-1100.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Назначение: оценка риска крупных кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Содержание (шаблон):

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 и противоревматических препаратов (НПВС) или злоупотребление алкоголем.

Ключ (интерпретация): 0–1 балл: низкий риск кровотечений. 2 балла: умеренный риск. ≥ 3 баллов: высокий риск, требуется тщательный мониторинг и коррекция модифицируемых факторов риска.

Таблица П5. Шкала Национального института здоровья для оценки тяжести неврологического дефицита у пациентов с инсультом (шкала NIHSS)

Название на русском языке: Шкала NIHSS

Оригинальное название: National Institutes of Health Stroke Scale

Источник: Adams, H. P., Davis, P. H., Leira, E. C., Chang, K-C., Bendixen, B. H., Clarke, W. R., Woolson, R. F., Hansen, M. D. (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 53, 126 -31.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Назначение: для оценки тяжести неврологического дефицита у пациентов с инсультом

Содержание:

1а. Уровень сознания. Исследователь должен выставить соответствующий балл, даже если оценка затруднена вследствие наличия интубационной трубки, языкового барьера, оротрахеальной травмы, повязки. Три балла выставляется только в том случае, если в ответ на болевой стимул у пациента не возникает двигательных реакций (исключение – защитные знаки). Задайте пациенту два или три общих вопроса касательно обстоятельств его поступления в стационар. Основываясь на полученных ответах, оцените результаты. Помните, что не следует помогать пациенту.

0 = ясное сознание, пациент реагирует на осмотр незамедлительно.

1 = оглушение, при легкой стимуляции пациент реагирует на осмотр.

2 = сопор, требуются повторные стимуляции пациента для ответной реакции, или при отсутствии эффекта необходимо проводить более интенсивную стимуляцию с целью получения нестереотипного двигательного ответа.

3 = кома, ответная реакция только в виде рефлекторных двигательных актов либо самопроизвольные двигательные акты, либо полное отсутствие реакции со стороны пациента, атония, арефлексия.

1b. Уровень сознания. Вопросы. Спросить у пациента: «Какой сейчас месяц? Сколько Вам лет?» Близкие, но неверные ответы не засчитываются. Пациенты с афазией и/или снижением уровня бодрствования, которые не могут правильно ответить на два поставленных вопроса, получают 2 балла. Пациенты, которые не могут говорить вследствие эндотрахеальной интубации, оротрахеальной травмы, тяжелой дизартрии, ввиду языкового барьера, либо по другим причинам (кроме афазии) получают 1 балл. Засчитывается только первая попытка, не допускается вербальная и невербальная помощь со стороны врача.

0 = правильный ответ на два вопроса.

1 = правильный ответ на один вопрос.

2 = ни на один вопрос не дан правильный ответ.

1с. Уровень сознания. Выполнение команд. Необходимо попросить пациента закрыть и открыть глаза, сжать кисть непаретичной руки в кулак, а затем разжать. Если для оценки данного пункта не может быть использована рука пациента, то можно заменить данную команду другой. Если пациент не может понять команды, то задание может быть продемонстрировано ему. Пациенты с травмой, ампутацией или другим физическим дефектом должны быть оценены при помощи одной шаговой команды. Засчитывается только первая попытка. Вопросы задаются также только один раз.

0 = обе команды выполнены правильно.

1 = одна команда выполнена верно.

2 = ни одна команда не выполнена правильно.

2. Движения глазных яблок. Учитываются только горизонтальные движения глазных яблок. Оцениваются самостоятельные или рефлекторные (окулоцефалический рефлекс) движения глазных яблок. Проведение калорического теста не допускается. Если у пациента имеется содружественное отведение глазных яблок, которое пациент может самостоятельно преодолеть, либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса, выставляется 1 балл. В случае наличия у пациента изолированного пареза мышц глазного яблока, иннервируемых III, IV или VI парами черепных нервов, выставляется 1 балл. Движения глазных яблок должны исследоваться у всех пациентов, в том числе и у пациентов с афазией. Пациенты с травмой глазного яблока, повязкой, предшествующей слепотой или другими расстройствами остроты или полей зрения должны быть обследованы при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса. С целью выявления частичного пареза взора рекомендуется установить зрительный контакт со стороны пациента и походить из стороны в сторону относительно пациента.

0 = норма.

1 = частичный парез взора, преодолеваемый пациентом либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса.

2 = тоническое отведения глазных яблок, не преодолеваемое вызыванием окулоцефалического рефлекса.

3. Поля зрения. Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуются отдельно. При необходимости может использоваться счет пальцев или внезапное появление в поле зрения пациента зрительного стимула (палец исследователя). Во время проведения тестирования пациент должен смотреть в лицо исследователю, однако, если он следит за движением пальцев, это может оцениваться как нормальная положительная реакция. При наличии односторонней слепоты или энуклеации, поля зрения оцениваются в здоровом глазу. При наличии четко очерченного выпадения поля зрения в виде верхнее- или нижнеквадрантной гемианопсии выставляется 1 балл. В случае слепоты пациента по каким-либо другим причинам выставляется 3 балла. Также должна быть выполнена синхронная двусторонняя стимуляция. Если в результате выявляются различия (уменьшение поля зрения в сторону больного глаза), выставляется 1 балл, и результаты теста используются для ответа на вопрос № 11. Два балла соответствуют случаям полной гемианопсии, а наличие какого-либо частичного нарушения поля зрения, включая квадрантную гемианопсию, соответствует 1 баллу.

0 = норма.

1 = частичная гемианопсия.

2 = полная гемианопсия.

3 = билатеральная гемианопсия (слепота, включая корковую).

4. Парез лицевой мускулатуры. Используя вербальные и невербальные приемы, попросите пациента показать зубы, поднять брови, закрыть глаза, зажмурить глаза. Допускается демонстрация данных команд врачом. Оцените симметричность болевой гримасы в ответ на болевой стимул у пациентов, которые не могут вас понять. В случае наличия повязки на лице, оротрахеальной интубации или других барьеров они должны быть удалены (насколько это возможно) на время оценки.

0 = норма.

1 = минимальный парез, асимметрия лица в виде сглаженности носогубной складки, асимметрия при улыбке.

2 = частичный паралич (частичный или полный паралич нижней мимической мускулатуры).

3 = полный паралич нижней и верхней мимической мускулатуры с одной или двух сторон (полное отсутствие движений в верхней и нижней мимической мускулатуре).

5а. Движения в верхних конечностях (левая рука). Конечности пациента необходимо установить в следующем положении: вытянуть руки (ладонями вниз) под углом 90° (если пациент сидит) или 45° (если пациент лежит на спине). Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной руки. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Не допускается нанесение болевых стимулов. В случае ампутации конечности или поражения плечевого сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до десяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0 = конечность удерживается под углом 90° или 45° в течение 10 секунд без малейшего опускания.

1 = конечность опускается в течение 10 секунд, но не касается постели или другой опоры.

2 = конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 10 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести.

3 = конечности падают без сопротивления силе тяжести, имеются минимальные движения.

4 = нет активных движений в конечности.

UN = ампутация конечности или повреждение плечевого сустава.

5б. Движения в верхних конечностях (правая рука).

6а. Движения в нижних конечностях (левая нога). Конечности устанавливаются в соответствующее положение: под углом 30° в положении лежа на спине. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Нанесение болевых стимулов не допускается. Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной ноги. Только в случае ампутации конечности или повреждения тазобедренного сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до пяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0 = конечность удерживается в течение 5 секунд под углом 30° без малейшего опускания.

1 = конечность опускается в течение 5 секунд, но не касается постели или другой опоры.

2 = конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 5 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести.

3 = конечности падают без сопротивления силе тяжести, но присутствуют минимальные движения.

4 = нет активных движений в конечности.

UN = ампутация конечности или повреждение тазобедренного сустава.

6b. Движения в нижних конечностях (правая нога).

7. Атаксия конечностей. Оцениваются односторонние мозжечковые симптомы. Тест проводится с открытыми глазами. В случае наличия какого-либо дефекта зрения проведите тестирование в ненарушенном поле зрения. Атаксия будет отсутствовать у пациента, который не понимает, что от него требуется или парализован. В случае повреждения суставов или ампутации конечности выставляется UN (untastable). Попросите пациента выполнить пальце-носовую, пальце-пальцевую и пяточно-коленную пробы обеими конечностями. В случае слепоты необходимо исключить пальце-пальцевую пробу. Пациент с афазией часто будет способен выполнить тест нормально, если перед этим исследователь подвигает конечностью.

0 = симптомы атаксии отсутствуют.

1 = симптомы атаксии присутствуют в одной конечности.

2 = симптомы атаксии присутствуют в двух конечностях.

8. Чувствительные нарушения. Учитывается только снижение чувствительности, обусловленное настоящим заболеванием. Исследователь должен подвергнуть тестированию как можно больше участков тела пациента (лицо; руки, кроме кистей; ноги, кроме стоп; туловище). У пациентов в сопоре и/или с афазией выставляется 1 балл, у пациентов с инсультом в стволе мозга и билатеральным нарушением чувствительности – 2 балла. Если пациент не реагирует на внешние раздражители и имеется тетраплегия, то выставляются 2 балла, так же, как и при нарушении уровня сознания до комы.

0 = нет чувствительных нарушений.

1 = умеренное снижение чувствительности; с пораженной стороны пациент ощущает несильный укол булавкой или тупую боль от укола.

2 = сильная или полная потеря чувствительности; пациент не ощущает прикосновения в области лица, рук и ног.

9. Афазия. Пациента просят описать прилагаемую картинку, перечислить изображенные на листе бумаги предметы и прочесть предложения из прилагаемого списка. В случае слепоты пациента, он должен назвать предметы, взяв их в руку,

повторить что-либо за исследователем или сказать что-либо самостоятельно. Интубированного пациента следует просить отвечать письменно. Три балла следует выставить только в том случае, если пациент не реагирует ни на одну команду и не отвечает на вопросы. Легкая форма афазии оценивается в 1 балл. Для правильного выбора между 1 и 2 баллами используйте предлагаемые материалы; предполагается, что пациент, пропустивший более 2/3 предлагаемых для этого предметов или выполнивший небольшое количество простых команд, получит 2 балла. В случае коматозного состояния выставляется 3 балла.

0 = нет афазии.

1 = легкая или умеренная афазия.

2 = тяжелая афазия.

3 = тотальная афазия.

10. Дизартрия. Если состояние пациента оценивается как нормальное, он должен быть способен адекватно разговаривать, отвечая на просьбу исследователя прочесть что-либо или повторить слова из прилагаемого списка. В случае наблюдения у пациента признаков тяжелой афазии, четкость артикуляции оценивается в процессе спонтанной речи. Только если пациент интубирован или существует какое-либо другое физическое препятствие речи, состояние пациента оценивается 9 баллами, и исследователь должен предоставить четкое письменное объяснение причины невозможности оценить состояние пациента. Не сообщайте пациенту причину проведения его/ее тестирования. Для тестирования всех пациентов пользуйтесь предлагаемым списком слов и не сообщайте им, что вы проводите тест проверки ясности речи. Как правило, при неотчетливом произношении одного или нескольких слов такое состояние оценивается как нормальное. Ноль баллов выставляется пациентам, которые читают все слова внятно. Пациенты, страдающие афазией или те, кто не читает, оцениваются на основании качества их спонтанной речи или повторения произносимых исследователем вслух слов. Два балла ставят в тех случаях, когда пациента совершенно невозможно понять или пациентам, которые молчат.

0 = норма.

1 = дизартрия от слабой до умеренной; пациент нечетко произносит как минимум несколько слов; в худшем случае, произносимые им слова можно понять с трудом.

2 = сильная дизартрия; речь пациента настолько невнятна, что не воспринимается вовсе при отсутствии или непропорционально имеющейся афазии; или пациент молчит (не способен изъясняться членораздельно).

UN = пациент интубирован или присутствует какая-либо другая физическая преграда, препятствующая способности говорить.

11. Угнетение восприятия или невнимание (ранее использовали термин «игнорирование»). Для выявления игнорирования (невнимания) достаточно информации, полученной в ходе выполнения предыдущих тестов. Если в силу тяжелого нарушения зрения у пациента одновременная двусторонняя визуальная стимуляция проведена быть не может, но реакция на кожные стимулы нормальная, то его состояние оценивается как нормальное. Если у пациента афазия, но по всем признакам он внимательно следит за голосом с двух сторон, то его состояние оценивается как нормальное. Наличие зрительного пространственного игнорирования, или анозогнозия, расценивается как патология. Поскольку патология оценивается в баллах только в случае ее наличия, данный пункт тестируется всегда. Можно предположить, что при оценке этого пункта возможна значительная вариация мнений исследователей, так как все неврологи используют несколько различающиеся методы для тестирования игнорирования. Поэтому в целях повышения достоверности исследования проводите только двустороннюю одновременную стимуляцию на визуальные и тактильные стимулы. При одностороннем игнорировании стимулов обеих модальностей оценивайте невнимание как 2, а при одностороннем игнорировании стимула одной модальности – как 1. Если пациент в сознании, но демонстрирует какой-либо другой ярко-выраженный тип игнорирования, оценивайте уровень невнимания как 1.

0 = отсутствие отклонений.

1 = угнетение реакции (игнорирование, невнимание) при одновременной двусторонней стимуляции на стимулы одной из перечисленных модальностей (зрительные, тактильные, слуховые, пространственные).

2 = выраженное одностороннее игнорирование или игнорирование стимулов более чем одной модальности; пациент не узнает (не различает) собственную руку или другие ориентиры только с одной стороны.

Ключ (интерпретация): максимальное количество баллов – 42. Отсутствие неврологического дефицита соответствует 0 баллов.

Пояснения: пункты шкалы оцениваются по порядку. Недопустимо инструктировать пациента, даже если это противоречит обычной клинической практике. Фиксируется первая реакция пациента. Оценивается только настоящая реакция пациента, а не его (по-вашему) возможные действия. Необходимо отмечать все имеющиеся у больного симптомы, включая те из них, которые могли возникнуть вследствие ранее перенесенных инсультов. Для изучения речевой продукции пациента просят описать

события на картинке, назвать предметы, прочесть предложения и слова, представленные оценивающим врачом.

Таблица П6. Шкала для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца РЕГАТА

Оригинальное название: шкала РЕГАТА

Источник: официальный сайт разработчиков <https://regata-score.ru/>, Комаров А.Л., Шахматова О.О., Коробкова В.В., и соавт. Факторы риска и исходы желудочно-кишечных кровотечений у больных стабильной ишемической болезнью сердца: данные наблюдательного регистра длительной антитромботической терапии РЕГАТА-1. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4465.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Назначение: для оценки риска кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (в том числе – у принимающих пероральные антикоагулянты в связи с сопутствующей ФП); разработана на отечественной популяции.

Содержание:

Фактор риска	Число баллов
Возраст 70-79 лет	1
Возраст ≥ 80 лет	3
Аневризма брюшного отдела аорты и/или периферический атеросклероз*	2
Хроническая сердечная недостаточность	2
Эрозии желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	2
Язва желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	3
Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе	3
Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (более 7 суток)	3
Прием антикоагулянтов (в том числе, в комбинации с антиагрегантами)	4

Комментарий: * - учитывается клинически значимый периферический атеросклероз (стеноз артерии 50% и более)

Ключ (интерпретация): 0-3 балла – низкий риск кровотечений, 4 и более баллов – высокий риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Примечания: в шкале оценивается риск больших и клинически значимых кровотечений в течение 2 лет

Таблица П7. Шкала риска кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом ОРАКУЛ

Оригинальное название: шкала ОРАКУЛ

Источник: **официальный сайт разработчика**
<https://oracul.msk.ru/calculators/index>, Бражник В.А, Минушкина Л.О., Эрлих А.Д., и соавт. Использование шкалы ОРАКУЛ для оценки геморрагического риска у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(1):11-15.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Назначение: оценка риска кровотечений у пациентов с острым коронарным синдромом (в том числе при сопутствующей ФП); разработана на отечественной популяции.

Содержание:

Параметр	Оценка (баллы)
Возраст, лет	
≤ 55 лет	0
56-65	8
66-75	16
>75	24
Гемоглобин при поступлении, г/л	
>125	0
100-125	48
<100	96
Класс сердечной недостаточности по Killip при поступлении	
1	0

2-4	17
Клиренс креатинина, мл/мин	
≥90	0
60-89	6
<60	12
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе	20
Применение оральных антикоагулянтов в сочетании с антиагрегантами после ОКС (двойная или тройная антитромботическая терапия)	36
Чрескожное коронарное вмешательство во время индексной госпитализации	38

Ключ (интерпретация): 0–67 баллов - риск кровотечений низкий, 68–107 баллов – риск кровотечений умеренный, 108–133 балла – риск кровотечений высокий, более 133 баллов –риск кровотечений очень высокий

Примечания: шкала ОРАКУЛ продемонстрировала предсказательную ценность как для госпитального периода, так и последующих 12 месяцев после ОКС.

В шкале оценивался риск кровотечений, требующих каких-либо действий со стороны медицинского персонала (тип 2-5 по классификации Bleeding Academic Research Consortium)

Таблица П8 Шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла SYNTAX
Название на русском языке: Шкала SYNTAX

Оригинальное название: SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) score

Источник: оригинальный сайт разработчика <https://syntaxscore.org/>, Serruys P., Onuma Y., Garg S., et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. EuroIntervention. 2009;5(1):50-56.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Назначение: оценка тяжести поражения коронарного русла для выбора оптимального метода реваскуляризации, а также для предсказания риска ишемических осложнений у пациентов с ИБС, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство (в том числе при сопутствующей ФП)

Содержание: число баллов по шкале рассчитывается с использованием электронного калькулятора (<https://syntaxscore.org/calculator/syntaxscore/frameset.htm>)

Интерпретация (ключ): 0-22 баллов – низкий риск сердечно-сосудистых осложнений, 23-32 – промежуточный риск сердечно-сосудистых осложнений, >32 баллов – высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Примечания: исходно шкала разработана для выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла или ствола левой коронарной артерии, однако в дальнейшем продемонстрировала предсказательную ценность в отношении отдаленных исходов после ЧКВ

Таблица П9. Шкала для оценки риска неблагоприятного исхода при остром коронарном синдроме GRACE

Название на русском языке: шкала GRACE

Оригинальное название: GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events) risk score

Источник: Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003 Oct 27;163(19):2345-53. doi: 10.1001/archinte.163.19.2345.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки.

Назначение: стандартизированный способ определения уровня риска смерти в стационаре у пациентов с острым коронарным синдромом на основании перечня критериев, имеющих на момент поступления в стационар (в том числе при сопутствующей ФП).

Содержание

Фактор риска	Число баллов
<i>Возраст (годы)</i>	
≤ 30	0
30–39	8
40–49	25
50–59	41
60–69	58
70–79	75
80–89	91
≥ 90	100

<i>Частота сердечных сокращений (уд/мин)</i>	
≤ 50	0
50–69	3
70–89	9
90–109	15
110–149	24
150–199	38
≥ 200	46
<i>Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)</i>	
≤ 80	58
80–99	53
100–119	43
120–139	34
140–159	24
160–199	10
≥ 200	0
<i>Класс по Killip</i>	
I	0
II	20
III	39
IV	59
<i>Уровень креатинина в крови (мг/дл)</i>	
0–0,39	1
0,40–0,79	4
0,80–1,19	7
1,20–1,59	10
1,60–1,99	13
2,0–3,99	21
≥ 4,0	28
<i>Другие факторы</i>	
Остановка сердца при поступлении	39
Смещения сегмента ST, инверсия зубца T	28
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови	14

Интерпретация (ключ): ≤ 108 баллов - риск смерти в стационаре низкий ($<1\%$), 109-140 баллов – умеренный (1-3%), ≥ 141 балла – высокий ($>3\%$)

Примечания: для оценки долгосрочного прогноза пациентов с ОКС (смерти, смерти и инфаркта миокарда в течение года, в течение 3 лет) разработана обновленная версия шкалы – GRACE 2.0 (<https://gracescore.org/>) [661]).

Еще более точная стратификация риска достигается при использовании модифицированных вариантов шкалы с учетом высокочувствительного тропонина [662] (при разработке оригинальной шкалы оценивались уровни не высокочувствительного тропонина, креатинфосфокиназы, МВ-фракции креатинфосфокиназы).

В настоящее время доступна также версия GRACE 3.0, усовершенствованная методами искусственного интеллекта (<https://www.grace-3.com/>).

Таблица П10. Шкала для оценки риска кровотечений Консорциума академических исследований при планирующемся/выполненном ЧКВ (ARC-HBR)

Название на русском языке: Шкала ARC-HBR

Оригинальное название шкалы: Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

Источник: Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J. 2019 Aug 14;40(31):2632-2653

Тип (подчеркнуть): шкала оценки.

Назначение: оценка риска кровотечений у пациентов, которым было выполнено ЧКВ (в том числе при сопутствующей ФП)

Содержание:

Большие факторы риска	Малые факторы риска
<ul style="list-style-type: none"> • Сопутствующий прием пероральных антикоагулянтов • Тяжелая или терминальная хроническая болезнь почек (рСКФ <30 мл/мин) • Гемоглобин <11 г/дл • Спонтанное кровотечение, 	<ul style="list-style-type: none"> • Длительный прием НПВП или глюкокортикоидов • Возраст ≥ 75 лет • Умеренно тяжелая хроническая болезнь почек (рСКФ 30-59 мл/мин) • Гемоглобин 11-12,9 г/дл для мужчин и 11-11,9 г/дл для женщин • Спонтанное кровотечение, потребовавшее госпитализации или

<p>потребовавшее госпитализации или трансфузии (в течение предшествующих 6 месяцев или повторные эпизоды)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Умеренная или тяжелая тромбоцитопения (<100 тыс/мкл) • Хронический геморрагический диатез • Цирроз печени с портальной гипертензией • Активный рак в течение 12 месяцев (кроме рака кожи, не являющегося меланомой) • Спонтанные внутричерепные кровоизлияния • Внутричерепные кровоизлияния вследствие травмы в течение предшествующих 12 месяцев • Интракраниальные артерио - венозные мальформации • Тяжелый или умеренно тяжелый ишемический инсульт в течение предшествующих 6 месяцев • Большое хирургическое вмешательство, которое нельзя отложить • Большое кровотечение или большое хирургическое вмешательство в течение 30 суток до ЧКВ 	<p>трансфузии 6-12 месяцев назад</p> <ul style="list-style-type: none"> • Любой ишемический инсульт, не соответствующий критериям большого фактора риска
---	---

Сокращения: НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Интерпретация (ключ): риск кровотечений оценивается как высокий при наличии хотя бы одного большого или двух малых факторов риска

Таблица П11. Шкала PRECISE-DAPT для оценки риска кровотечений у пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству, и получающих двойную антитромбоцитарную терапию

Название на русском языке: Шкала PRECISE-DAPT

Оригинальное название: PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsEquent Dual Anti Platelet Therapy score

Источник: официальный сайт разработчика <http://www.precisedaptscore.com/predapt/>; Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017 Mar 11;389(10073):1025-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30397-5.

Тип (подчеркнуть): шкала оценки.

Назначение: оценка риска кровотечений у пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству, и получающих двойную антитромбоцитарную терапию, с целью выбора длительности комбинированной антитромбоцитарной терапии (в том числе, в комбинации с пероральным антикоагулянтом у пациентов с ФП);

Содержание: число баллов рассчитывается по номограмме с использованием электронного калькулятора, доступного на оригинальном сайте разработчика (<http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>).

Интерпретация (ключ): ≥ 25 баллов – высокий риск кровотечений, рекомендуется сокращенная длительность комбинированной антитромбоцитарной терапии; <25 баллов – низкий риск кровотечений, рекомендуется стандартная длительность комбинированной антитромбоцитарной терапии

Таблица П12. SF-36. Анкета оценки качества жизни

Название на русском языке: SF-36. Анкета оценки качества жизни

Оригинальное название: 36-Item Short Form Survey (SF-36)

Источник: официальный сайт разработчика https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html.

J. E. Ware Jr, C. D. Sherbourne. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // Medical Care, 1992. 30(6)

Тип (подчеркнуть): шкала оценки.

Назначение: неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья.

Содержание: число баллов рассчитывается по номограмме с использованием электронного калькулятора, доступного на оригинальном сайте разработчика

Интерпретация (ключ): 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие.

Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.