

Ведение пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий

И.Е. Чазова¹, С.П. Голицын¹, Ю.В. Жернакова^{✉1}, Е.А. Железнова¹, Е.С. Кропачева¹, Н.Ю. Миронов¹, М.В. Костюкевич¹, Л.Ю. Лайович¹, М.Д. Уцумева¹, Ю.А. Юричева¹, А.Ю. Литвин^{1,2}, Е.М. Елфимова¹, А.Н. Рогоза¹, Е.П. Панченко¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Артериальная гипертония (АГ) является ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и наиболее распространенным, независимым и потенциально обратимым фактором риска развития фибрилляции предсердий (ФП). АГ предрасполагает к возникновению и поддержанию ФП вследствие неблагоприятного гемодинамического воздействия, изменения электрофизиологических свойств кардиомиоцитов и структурного ремоделирования предсердий. ФП, которая также связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, является самой частой аритмией. АГ и ФП нередко сосуществуют, и их частота увеличивается с возрастом. В настоящем консенсусе отражены ключевые особенности ведения пациентов с данными нозологиями. Детально описаны патогенез, стратификация риска, особенности выбора антигипертензивной, антиаритмической и антитромботической терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, фибрилляция предсердий, инсульт, артериальное давление, нарушение ритма сердца, синдром обструктивного апноэ сна, гипотензивная терапия, антикоагулянтная терапия, антитромботическая терапия, коморбидность

Для цитирования: Чазова И.Е., Голицын С.П., Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Кропачева Е.С., Миронов Н.Ю., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю., Уцумева М.Д., Юричева Ю.А., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Рогоза А.Н., Панченко Е.П. Ведение пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий. Системные гипертензии. 2021; 18 (3): 105–128. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201077

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, уч. секр. Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Голицын Сергей Павлович – д-р мед. наук, проф., рук. отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Железнова Екатерина Александровна – мл. науч. сотр. научно-экспертного отд. ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9163-0582

Кропачева Екатерина Станиславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-3092-8593

Миронов Николай Юрьевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Костюкевич Марина Валентиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Лайович Лада Юрьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Уцумева Мадина Джаватовна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Юричева Юлия Александровна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушения ритма сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. сна, гл. науч. сотр. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. поликлинической терапии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-5918-9969

Елфимова Евгения Михайловна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-3140-5030

Рогоза Анатолий Николаевич – д-р биол. наук, проф., рук. отд. новых методов диагностики Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-0543-3089

Панченко Елизавета Павловна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-1174-2574

[✉]Juliya V. Zernakova – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Irina E. Chazova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Sergei P. Golitsyn – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Cardiology

Ekaterina A. Zheleznova – Res. Assist., National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9163-0582

Ekaterina S. Kropacheva – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-3092-8593

Nikolai Iu. Mironov – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology

Marina V. Kostyukovich – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology

Lada Iu. Laiovich – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology

Madina D. Utsumueva – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology

Iuliia A. Juricheva – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology

Alexander Yu. Litvin – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Cardiology, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-5918-9969

Evgeniia M. Elfimova – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-3140-5030

Anatolii N. Rogozha – D. Sci. (Biol.), Prof., National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-0543-3089

Elizaveta P. Panchenko – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-1174-2574

Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation

Irina E. Chazova¹, Sergei P. Golitsyn¹, Juliya V. Zhernakova^{✉1}, Ekaterina A. Zheleznova¹, Ekaterina S. Kropacheva¹, Nikolai Iu. Mironov¹, Marina V. Kostiukevich¹, Lada Iu. Laiovich¹, Madina D. Utsumueva¹, Iuliia A. Iuricheva¹, Alexander Yu. Litvin^{1,2}, Evgeniia M. Elfimova¹, Anatolii N. Rogozha¹, Elizaveta P. Panchenko¹

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

For citation: Chazova IE, Golitsyn SP, Zhernakova JuV, Zheleznova EA, Kropacheva ES, Mironov NI, Kostiukevich MV, Laiovich LI, Utsumueva MD, Iuricheva IA, Litvin AY, Elfimova EM, Rogozha AN, Panchenko EP. Management of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. Systemic Hypertension. 2021; 18 (3): 105–128. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201077

Abstract

Arterial hypertension (AH) is a leading risk factor for cardiovascular disease as well as it is the most common, independent and potentially reversible risk factor for atrial fibrillation (AF). AH contributes to the occurrence and maintenance of AF due to hemodynamic disorders, alterations in cardiomyocyte electrophysiological properties and structural remodeling in the atria. AF, which is also associated with an increased risk of cardiovascular events, is the most common arrhythmia. AH and AF often coexist, and their prevalence increases with age. This consensus provides the key features of the management of patients with these nosological units. The pathogenesis, risk stratification, and features of the selection of antihypertensive, antiarrhythmic and antithrombotic therapy are described in detail.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, stroke, blood pressure, heart rhythm disorders, obstructive sleep apnea syndrome, antihypertensive therapy, anticoagulant therapy, antithrombotic therapy, comorbidity

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП – антиаритмические препараты
 ААТ – антиаритмическая терапия
 АВК – антагонисты витамина К
 АГ – артериальная гипертензия
 АГП – антигипертензивные препараты
 АГТ – антигипертензивная терапия
 АД – артериальное давление
 АКТ – антикоагулянтная терапия
 БКК – блокаторы кальциевых каналов
 БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
 ВЧК – внутрисерпное кровоотечение
 ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИИ – ишемический инсульт
 КлКр – клиренс креатинина
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 МНО – международное нормализованное отношение
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
 ПАП-терапия (PAP therapy – positive airway pressure therapy) – терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях
 ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
 ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

ПОМ – поражение органов-мишеней
 РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 РКИ – рандомизированные клинические исследования
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 САД – систолическое артериальное давление
 СД – сахарный диабет
 СМАД – суточное мониторирование артериального давления
 СН – сердечная недостаточность
 СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ТИА – транзиторная ишемическая атака
 ТП – трепетание предсердий
 ФВ – фракция выброса
 ФК – фиксированные комбинации
 ФП – фибрилляция предсердий
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
 ЦВБ – цереброваскулярная болезнь
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
 ЭКГ – электрокардиограмма
 ЭхоКГ – эхокардиография
 СНА₂DS₂-VASc – шкала по оценке риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий
 TTR – время пребывания в терапевтическом диапазоне международного нормализованного отношения
 β-АБ – β-адреноблокаторы

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений

1. Эпидемиология
2. Патогенез фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией
3. Диагностика артериальной гипертензии. Определение риска. Трудности определения артериального давления
4. Диагностическое обследование больных с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией
 - 4.1. Диагностика и скрининг фибрилляции предсердий
 - 4.2. Инструментальное и лабораторное обследование больных с верифицированной фибрилляцией предсердий
5. Профилактика фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией
6. Синдром обструктивного апноэ во время сна
7. Особенности лечения артериальной гипертензии при фибрилляции предсердий
8. Особенности лечения фибрилляции предсердий при артериальной гипертензии: антикоагулянтная терапия
 - 8.1. Оценка риска инсульта у больных с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией
 - 8.2. Оценка риска геморрагических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией

9. Особенности лечения фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией: урежающая ритм терапия, медикаментозная антиаритмическая терапия, интервенционные методы лечения
10. Особые случаи антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий
 - 10.1. Антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой
 - 10.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения
 - 10.3. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента с фибрилляцией предсердий, перенесшего внутрисерпное кровоотечение
 - 10.4. Практические аспекты назначения антикоагулянтной терапии больным с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией
 - 10.5. Динамическое наблюдение за больными с фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией, получающими пероральные антикоагулянты

Заключение

Литература

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающееся нарушение ритма сердца, которое хоть и не является опасным для жизни, оказывает негативное влияние как на качество, так и на продолжительность жизни больных. Распространенность ФП достигает примерно 2–4% во взрослой популяции. Значительно чаще ФП встречается у пациентов с органической патологией сердца и у лиц старшего возраста [1–3]. ФП может возникнуть на любом этапе сердечно-сосудистого континуума, но после 50 лет с каждым последующим десятилетием жизни вероятность ФП увеличивается в 2 раза, достигая 10% в популяции лиц старше 80 лет [3, 4].

К наиболее значимым факторам риска ФП, кроме возраста, относят мужской пол, артериальную гипертензию (АГ), сердечную недостаточность (СН), клапанные пороки сердца, ишемическую болезнь сердца (ИБС), тиреотоксикоз, сахарный диабет (СД), ожирение, патологию легких, злоупотребление алкоголем, курение [5–9]. Немаловажные причины развития ФП – синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна (СОАС), воспаление и наследственная предрасположенность [10–13].

АГ является ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и наиболее распространенным, независимым и потенциально обратимым фактором риска развития ФП [14]. Распространенность АГ в мире крайне высока, особенно в некоторых странах. По данным эпидемиологических исследований, примерно 30–45% взрослой популяции страдает АГ [15]. В Российской Федерации распространенность АГ составляет более 40% [16]. АГ регистрируется у 72% пациентов с инсультом, 82% – с хронической болезнью почек (ХБП), 77% больных СД, 73% пациентов с ИБС, 71% – с хронической СН (ХСН) и у 62% людей, которые соответствуют критериям метаболического синдрома [17].

Связь между АГ и ФП – двунаправленная [18]. Недавние клинические исследования показали, что у лиц с ФП

в 70,7–85,0% случаев регистрируется АГ [18–20]. По данным российского регистра РЕКВАЗА, 90,5% лиц с ФП имеют АГ [21]. Изолированное сочетание АГ и ФП встречается не так часто: лишь в 0,5% случаев [21]. Хотя риск возникновения ФП при АГ не столь высок, как при ХСН или пороках сердца, большая распространенность АГ в популяции определяет ее как одну из важнейших причин возникновения ФП. АГ включена в разные шкалы стратификации риска у пациентов с ФП, включая шкалу CHA₂DS₂-VASc.

По данным эпидемиологических исследований, АГ связана с почти двукратным увеличением риска развития впервые возникшей ФП и увеличением риска прогрессирования пароксизмальной формы ФП в постоянную форму аритмии [22, 23]. Установлено, что АГ влияет на 49–90% участников недавних исследований ФП [24]. АГ также является важным фактором риска ХБП, а прогрессирование почечной дисфункции – мощный предиктор возникновения ФП у пациентов с АГ независимо от гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и дилатации левого предсердия (ЛП) [25].

Роль АГ как предиктора ФП подтверждена в нескольких крупных клинических исследованиях: STOP-2, SAPP, LIFE. АГ является значимым фактором риска ишемического инсульта (ИИ) и одновременно геморрагических осложнений антикоагулянтной терапии (АКТ) при ФП [26–29].

У пациентов с ФП и АГ в анамнезе наблюдается более высокая распространенность сопутствующих заболеваний, что, следовательно, приводит к более высокому риску комбинированной конечной точки смерти от всех причин и тромбоэмболических событий [18].

Риск возникновения ФП и ее осложнений при АГ может быть снижен за счет хорошего контроля артериального давления (АД) и выбора антигипертензивной терапии (АГТ), для которой имеются доказательства снижения такого риска [18, 30–32].

2. ПАТОГЕНЕЗ ФП У ПАЦИЕНТОВ С АГ

АГ предрасполагает к возникновению и поддержанию ФП вследствие неблагоприятного гемодинамического воздействия, изменения электрофизиологических свойств кардиомиоцитов и структурного ремоделирования предсердий. Механизмы развития ФП у пациентов с АГ требуют дальнейшего изучения. Предполагается существование двух основных механизмов:

- 1) влияние гемодинамических факторов на структуру и функции миокарда предсердий;

- 2) чрезмерная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [33].

Часто встречающаяся у пациентов с АГ гипертрофия миокарда ЛЖ, увеличение его жесткости и нарушение диастолической функции способствуют растяжению ЛП и увеличению давления в нем. В последующем развиваются гипертрофия и фиброз миокарда ЛП, а под воздействием РААС происходит активация воспаления, оксидативного стресса с дальнейшим прогрессированием фибротических процессов. Сочетание этих факторов опосредует развитие так называемой кардиомиопатии предсердий, которая

включает в себя совокупность структурных и электрофизиологических изменений миокарда предсердий, а также нарушение их сократительной функции, что не только создает дополнительные условия для возникновения и поддержания ФП, но и предрасполагает к кардиоэмболическим осложнениям [34].

Повышенное содержание альдостерона в плазме крови больных АГ – один из ключевых факторов прогрессирования фиброза в миокарде предсердий, способствующий развитию ФП. У части пациентов с АГ, страдающих ФП, может иметь место первичный гиперальдостеронизм и, как следствие, выраженная гипокалиемия, на фоне которой ФП встречается в 10 раз чаще, чем при эссенциальной АГ [35].

В экспериментальных работах изучены гистологические изменения миокарда ЛП при АГ и соответствующие им электрофизиологические параметры. Показано, что АГ приводит к развитию интерстициального фиброза с повышенным содержанием коллагена, инфильтрации миокарда клетками воспаления и гипертрофии кардиомиоцитов предсердий, что сопровождается замедлением проведе-

ния импульса по предсердиям и отражается на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде формирования удлиненных двухфазных зубцов *P* [33, 34]. Растяжение ЛП, нарушение межклеточных контактов между кардиомиоцитами могут приводить к укорочению рефрактерного периода миокарда ЛП, возникновению однонаправленных блоков проведения импульса, что способствует формированию условий для возникновения множества кругов *re-entry*. В результате повышается уязвимость миокарда предсердий к воздействию эктопических стимулов из легочных вен (чаще всего) или других областей предсердий, способствуя индукции ФП [36]. Необходимо отметить, что у животных наблюдалась четкая взаимосвязь между длительностью экспериментальной АГ, выраженностью ремоделирования ЛП и вероятностью возникновения ФП [37].

У животных с АГ обнаруживались повышение гетерогенности проведения импульса по миокарду ЛП [33], удлинение времени его активации [38], укорочение длины волны возбуждения [39], повышение уязвимости миокарда ЛП [39, 40], что способствовало увеличению длительности и устойчивости течения пароксизмов ФП [37, 41]. F. Pluteanu и соавт. на модели крыс показали, что у животных с АГ отмечается нарушение внутриклеточного кальциевого гомеостаза, характеризующееся увеличением эпизодов спонтанного высвобождения кальция из эндоплазматического ретикулаума кардиомиоцитов предсердий, что способствует повышению эктопической активности, которая в свою очередь может служить триггером развития пароксизмальных предсердных нарушений ритма сердца, в том числе ФП [41, 42].

РААС играет важную роль в развитии ФП при АГ посредством стимуляции пролиферации фибробластов и внеклеточного матрикса и гипертрофии кардиомиоцитов, приводящих к изменению электрофизиологических характеристик предсердного миокарда [43]. Ангиотензин II не оказывает прямого влияния на электрофизиологические параметры предсердий [44], однако под воздействием ангиотензина II на изолированные кардиомиоциты желудочков может изменяться ионный ток в кардиомиоцитах, включая входящий ток кальция L- и T-типа [45], а также активируются проаритмогенные пути – α AMF-зависимая протеинкиназа A и Ca/каль-

модулин киназа II [46]. Сигнальный путь ангиотензина II опосредуется рецепторами 1 и 2-го типов. Активация ангиотензиновых рецепторов 1-го типа может приводить к гипертрофии, апоптозу клеток и развитию интерстициального фиброза. Большинство этих эффектов могут быть ингибированы при активации ангиотензинового рецептора 2-го типа. Активация ангиотензин-рецептора 1-го типа запускает каскад фосфорилирования, в результате активируются митоген-активируемые протеинкиназы (MAP-киназы), которые стимулируют пролиферацию фибробластов, клеточную гипертрофию и апоптоз. Активация фосфолипазы C, также опосредованная рецептором ангиотензина 1-го типа, приводит к фосфорилированию кальциевых каналов L-типа, активируя таким образом входящий ток кальция в клетку и, напротив, ингибируя калиевые каналы (Ito) [43]. Ангиотензин II вызывает потенцирование калиевых каналов типа IKs, что приводит к укорочению фаз реполяризации и эффективного рефрактерного периода миокарда предсердий, повышая его уязвимость и, таким образом, вероятность развития ФП [47].

Данные, полученные в экспериментальных работах, нашли свое подтверждение в клинических исследованиях. Показано, что у пациентов с АГ и синусовым ритмом риск развития первого в жизни пароксизма ФП ассоциирован с возрастом и массой миокарда ЛЖ [48], тогда как риск трансформации пароксизмальной формы ФП в постоянную увеличивается по мере увеличения диаметра ЛП [49]. Диастолическая дисфункция ЛЖ у больных АГ и связанные с ней дилатация и нарушение сократимости ЛП являются важными факторами развития ФП [50, 51]. Электрофизиологические исследования, выполненные у пациентов с АГ, выявляют замедление глобального и регионального проведения, в том числе внутрипредсердного, наличие обширных зон миокарда предсердий с низким вольтажом и повышенную уязвимость предсердного миокарда, способствующие индукции ФП. По сравнению с больными с идиопатической ФП у больных с ФП и сопутствующей АГ отмечаются более продолжительные и устойчивые эпизоды ФП, для купирования которых чаще приходится прибегать к электрической и медикаментозной кардиоверсии [52].

3. ДИАГНОСТИКА АГ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА. ТРУДНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АД

АГ – самый сильный предиктор сердечно-сосудистых осложнений, и ее распространенность растет во всем мире [14, 53]. ФП, которая также связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, является самой частой аритмией [23, 54, 55]. Однако, несмотря на высокую распространенность ФП и АГ, информация о том, как ФП влияет на АД, ограничена. В целом для лечения АГ жизненно важно иметь данные о точном измерении АД. Поскольку наличие ФП увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [55], адекватное измерение и контроль АД особенно важны в этой популяции.

Диагностика, стратификация и лечение АГ исторически основывались на определении клинического (офисного) АД. Измерение АД обученным медицинским персоналом с помощью аускультативного метода признается наиболее точным и надежным. Однако, как подчеркивают специали-

сты в области неинвазивного измерения АД [56], при ФП необходимо учитывать, что большие колебания АД «от удара к удару» затрудняют точные измерения АД у пациентов с аритмиями. У пациентов с такими аритмиями, как ФП, АД существенно и часто изменяется в зависимости от интервала между сокращениями ЛЖ. В этом случае нет общепринятого подхода к определению систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД даже аускультативным методом. Измерение АД в лучшем случае представляет собой грубую оценку его уровня у пациентов с ФП, особенно при высоком ритме сокращения желудочков, его существенной нерегулярности или при сочетании обоих факторов. Скорость снижения давления в манжете должна быть менее чем 2 мм рт. ст. на одно сокращение сердца. Для преодоления изменчивости значений АД часто требуются повторные измерения. При брадиаритмиях выделяют два потенциальных

Таблица 1. Факторы, влияющие на прогноз, применяемые для стратификации сердечно-сосудистого риска у больных АГ
Table 1. Prognostic factors used for stratification of cardiovascular risk in patients with AH

Факторы риска	Характеристика
Пол	Мужской>женский
Возраст, лет	≥55 у мужчин, ≥65 у женщин
Курение (текущее или в прошлом)	Да
Липидный обмен Общий холестерин, ммоль/л (мг/дл), и/или Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л (мг/дл), и/или Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л (мг/дл) у мужчин у женщин Триглицериды, ммоль/л (мг/дл)	Дислипидемии (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена) >4,9 (190) >3,0 (115) <1,0 (40) <1,2 (46) >1,7 (150)
Мочевая кислота, мкмоль/л у мужчин у женщин	>400 >360
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л (мг/дл)	5,6–6,9 (101–125)
Нарушение толерантности к глюкозе, ммоль/л	7,8–11,0
Ожирение	Индекс массы тела ≥30 кг/м ²
Абдоминальное ожирение Окружность талии, см у мужчин у женщин	≥102 ≥88 (для лиц европейской расы)
Семейный анамнез ранних ССЗ у мужчин у женщин	<55 лет <65 лет
Ранняя менопауза (<45 лет)	Да
ЧСС>80 уд/мин в покое	Да
Субклиническое ПОМ	
Пульсовое давление (у лиц пожилого и старческого возраста), мм рт. ст.	≥60
Электрокардиографические признаки ГЛЖ	Индекс Соколова–Лайона $SV_1+RV_{5-6}>35$ мм Корнельский показатель $(R_{avL}+SV_3)$ для мужчин ≥28 мм для женщин ≥20 мм Корнельское произведение $[R_{avL} (мм) + SV_3 (мм)] \times QRS (мс) > 2440$ мм×мс
Эхокардиографические признаки ГЛЖ	Индекс массы миокарда ЛЖ (формула ASE) Индексация на рост в м ^{2,7} мужчины >50 г/м ^{2,7} женщины >47 г/м ^{2,7} Индексация на площадь поверхности тела может использоваться у пациентов с нормальной массой тела у мужчин >115 г/м ² у женщин >95 г/м ²
Скорость пульсовой волны («каротидно-фemorальной»), м/с	>10
Лодыжечно-плечевой индекс систолического давления	<0,9*
ХБП	III стадии с pСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (MDRD-формула)**, или низкий КлКр<60 мл/мин (формула Кокрофта–Голта)***, или pСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (формула СКД-ЕPI)****
Микроальбуминурия	30–300 мг/л или отношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль) [предпочтительно в утренней порции мочи]
Тяжелая ретинопатия	Кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва
СД	
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л (мг/дл), и/или HbA _{1c} , % (ммоль/моль), и/или Глюкоза плазмы после нагрузки, ммоль/л (мг/дл)	≥7,0 (126) в двух измерениях подряд >7 (53) ≥11,1 (198)
Сердечно-сосудистые, цереброваскулярные или почечные заболевания	
ЦВБ	ИИ, кровоизлияние в мозг, ТИА
ИБС	Инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация методом ЧКВ или аортокоронарного шунтирования

Таблица 1 (окончание). Факторы, влияющие на прогноз, применяемые для стратификации сердечно-сосудистого риска у больных АГ
Table 1 (end). Prognostic factors used for stratification of cardiovascular risk in patients with AH

СН	II–III стадии по Василенко–Стражеско
Клинически значимое поражение периферических артерий	Симптомы перемежающей хромоты
Бессимптомное атеросклеротическое поражение	Атеросклеротическая бляшка >50%
ХБП	IV стадии с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² ; протеинурия (>300 мг/сут)
ФП	

Примечание. ПОМ – поражение органов-мишеней, рСКФ – расчетная СКФ, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
 *Определяется как методом ультразвуковой доплерографии, так и с помощью осциллометрических измерителей АД.
 **186×(креатинин/88, мкмоль/л)^{-1,154}×(возраст, лет)^{-0,203}, для женщин результат умножают на 0,742.
 ***88×(140 - возраст, лет) × масса тела, кг; 72×креатинин, мкмоль/л; для женщин результат умножают на 0,85.
 ****Женщины (возраст/креатинин) ≤62/≤0,7 СКФ=144×(креатинин/0,7)^{-0,329}×(0,993)^{возраст}
 >62/>0,7 СКФ=144×(креатинин/0,7)^{-1,209}×(0,993)^{возраст}
 Мужчины (возраст/креатинин) ≤80/≤0,9 СКФ=141×(креатинин/0,9)^{-0,411}×(0,993)^{возраст}
 >80/>0,9 СКФ=141×(креатинин/0,9)^{-1,209}×(0,993)^{возраст}

Таблица 2. Стратификация риска у больных АГ*

Table 2. Risk stratification in patients with AH *

Стадия гипертонической болезни	Факторы риска, ПОМ, заболевания	АД, мм рт. ст.		
		АГ 1-й степени (САД 140–159 или ДАД 90–99)	АГ 2-й степени (САД 160–179 или ДАД 100–109)	АГ 3-й степени (САД ≥180 или ДАД ≥110)
Стадия I (неосложненная)	Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
	1–2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
	3 фактора риска и более	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия II (бессимптомная)	Субклиническое ПОМ, ХБП III стадии или СД без ПОМ	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Стадия III (осложненная)	ССЗ, ЦВБ, ХБП ≥IV стадии или СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

*Точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полно проведено клинико-инструментальное и биохимическое обследование больного. Без данных ультразвукового исследования сердца и сосудов до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска вместо высокого или очень высокого.

источника ошибок. Кроме нерегулярности ритма, при низкой средней частоте сердечных сокращений – ЧСС (например, 40 уд/мин) необходимо учитывать, что принятая для людей с нормальной ЧСС скорость снижения давления в манжете в данном случае является слишком быстрой, что приводит к недооценке САД и завышению ДАД.

Используя не однократные, а серийные измерения АД (не менее трех последовательных измерений) с расчетом средних значений, проблему высокой нестабильности значений АД можно до некоторой степени преодолеть и добиться приемлемого согласия даже с инвазивно определяемыми значениями АД [57]. Это не отменяет необходимости регулярного обучения медперсонала специальными правилам измерения АД аускультативным методом у пациентов с нарушениями ритма с применением современных обучающих программ.

Автоматизированные приборы для измерения АД при наличии ФП часто не способны вообще проводить измерения или демонстрируют низкую точность, особенно при ориентации на однократные измерения. Однако в последние годы появляются более совершенные приборы. Возможность их использования необходимо проверять и подтверждать в индивидуальном порядке [58].

При анализе 13 исследований с результатами проверки точности 14 приборов для автоматического измере-

ния АД при ФП [59] показано, что средние различия между приборными и экспертными значениями САД и ДАД варьировали для разных приборов от -3,1 до +6,1/от -4,6 до +9,0 мм рт. ст. Большинство приборов завышало ДАД. Устройства с алгоритмами автоматического обнаружения ФП полезны, но они не продемонстрировали повышенной точности измерения АД.

При измерении САД данные приборов A&D-TM-2430 и Spacelabs 90207 оказались хорошо сопоставимы с экспертными измерениями АД. Среди приборов для офисного измерения и самоконтроля АД отмечены Sure Signs VSi (Philips Medical Systems), Vital Sign 300 (Welch Allyn), BPA100Plus (Microlife) и Tensoval Duo control (Hartmann), причем последний – единственный прибор, который соответствовал Международному протоколу оценки точности. При измерении ДАД прибор A&D-TM-2430 занижал АД на 2 мм рт. ст., а Spacelabs 90207 завышал его на 6 мм рт. ст., и только прибор Tensoval продемонстрировал достаточную точность.

Новые перспективы в максимально точном определении уровня АД при наличии ФП открывают подходы, основанные на использовании неинвазивных методов «поударного» измерения АД [60].

Наличие ФП долгое время служило относительным противопоказанием для самого точного определения уров-

ня гипертонии методом суточного мониторирования АД (СМАД). Причиной являлась не только сомнительная точность измерений АД в первых поколениях приборов для СМАД, но и частые «неудачные» измерения, приводившие к снижению общего числа измерений, используемых в расчетах, и частым повторным измерениям, снижающим комфортность исследования в целом. Особенно часто это наблюдалось при тахи- и брадиформах ФП [61].

Однако в современных приборах для СМАД эти проблемы в значительной мере решены, и наличие ФП не рассматривается как противопоказание для СМАД [62, 63]. При этом СМАД позволяет изучать взаимосвязь ФП и связанных с ней осложнений не только со средними значениями АД, но и с особенностями суточного ритма АД [64, 65]. Для повышения надежности данных о суточном ритме и изменчивости АД у пациентов с ФП могут быть рекомендованы приборы с двумя методами измерения

АД и ЭКГ-каналом с полным сохранением информативных сигналов [65].

Оценка риска и стратификация риска больных АГ и ФП

Факторы, влияющие на прогноз у пациентов с АГ, представлены в табл. 1. Пациенты с АГ и документированным ССЗ, включая бессимптомный атеросклероз при визуализации, СД 1 или 2-го типов, очень высокий уровень индивидуальных факторов риска (включая АГ 3-й степени) или хроническое заболевание почек (хроническая почечная недостаточность, III–V стадии), а также ФП, автоматически рассматриваются в рамках очень высокого ($\geq 10\%$ смертности от ССЗ) или высокого (5–10% смертности от ССЗ) 10-летнего риска (табл. 2). Для определения необходимости лечения таких пациентов формальная оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE не нужна.

4. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ФП И АГ

4.1. Диагностика и скрининг ФП

Для постановки диагноза ФП или трепетания предсердий (ТП) требуется подтверждение наличия аритмии с помощью стандартной ЭКГ или систем мониторирования ЭКГ. Характерными электрокардиографическими проявлениями ФП являются нерегулярные интервалы RR и отсутствие отчетливых волн P. При мониторировании ЭКГ для постановки клинического диагноза ФП необходима регистрация эпизода аритмии, продолжительность которого не менее 30 с [55]. ФП не всегда сопровождается характерными симптомами учащенного неритмичного сердцебиения. Во многих случаях жалобы имеют неспецифический характер (например, одышка, повышенная утомляемость). Зачастую ФП не сопровождается клиническими проявлениями (бессимптомная ФП), что особенно характерно для пациентов с сопутствующими нарушениями атриовентрикулярной проводимости [66]. Все это указывает на важность скрининга ФП, который особо актуален в популяции старше 65 лет и у пациентов с ИИ неуточненного генеза.

Методом скрининга ФП является регистрация неритмичного пульса посредством многократной пальпации периферической артерии пациентом [67], измерения АД электронным тонометром, что особенно актуально для больных АГ [68–71]. В последние годы все более широкое распространение приобретают устройства, работающие по принципу фотоплетизмографии: смарт-часы, фитнес-трекеры [72, 73] и смартфоны со встроенной камерой и (в некоторых случаях) специальными чехлами, имеющими программное обеспечение для анализа ЧСС, пульсовой волны, вариабельности сердечного ритма [74–78]. Следует отметить, что активное применение методов скрининга ФП может оказывать негативное влияние, повышая уровень тревоги и беспокойства у пациентов. Вместе с тем чувствительность и специфичность этих методов выявления ФП в настоящее время неизвестны. Кроме того, неритмичным пульсом могут проявляться не только ФП, но и другие нарушения ритма сердца (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, пробежки тахикардии). Поэтому крайне важно подчеркнуть, что выявление неритмичного сердцебиения с помощью указанных мето-

дов служит поводом для более детального и углубленного обследования пациента, а постановка клинического диагноза ФП обязательно требует электрокардиографического подтверждения аритмии.

Выявление бессимптомной, субклинической ФП возможно с помощью разных имплантированных устройств, способных регистрировать эпизоды высокочастотного и нерегулярного предсердного ритма. Имплантированные кардиостимуляторы или дефибрилляторы, имеющие предсердный электрод, позволяют осуществлять непрерывный мониторинг предсердного ритма с выявлением эпизодов частого ритма. В зависимости от уровня риска в изучаемой популяции подобные эпизоды выявляются у 10–15% пациентов с имплантированными устройствами [79].

Только лишь регистрации эпизодов частого предсердного ритма с помощью имплантированных устройств недостаточно для постановки диагноза ФП, необходима регистрация аритмии на ЭКГ при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру, а при невозможности регистрации аритмии по причине редкого возникновения ее эпизодов – использованием систем расширенного непрерывного мониторинга ЭКГ с помощью накожных регистраторов [80–82].

4.2. Инструментальное и лабораторное обследование больных с верифицированной ФП

Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и другие коморбидные состояния зачастую являются предрасполагающими факторами для развития ФП, а также повышают риск рецидивов аритмии и вероятность ее осложнений. Поэтому выбор оптимальной стратегии ведения больных с ФП, профилактика осложнений предполагают выявление и своевременную коррекцию сопутствующей патологии.

У всех пациентов необходимо внимательно изучить анамнез заболевания, провести полное клиническое обследование, которое включает тщательную оценку сопутствующей патологии, определение формы ФП, оценку риска инсульта и связанных с ФП симптомов, а также выявление связанных с аритмией осложнений, таких как системные тромбоэмболические события или дисфункция ЛЖ.

Лабораторная диагностика пациентов с подтвержденной ФП включает в себя общеклинический анализ крови с подсчетом форменных элементов для исключения воспалительных изменений, анемии, оценку количества тромбоцитов, особенно при наличии показаний для АКТ; биохимический анализ крови с определением активности печеночных трансаминаз, общего белка, билирубина и его фракций, креатинина, мочевины с расчетом клиренса креатинина (КлКр) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – для исключения патологии печени и почек, а также определение уровня электролитов крови, в первую очередь калия. Развитию ФП может способствовать гипокалиемия, которая часто обнаруживается при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся рвотой, диареей, лихорадкой. У больных АГ гипокалиемия может быть обусловлена гиперальдостеронизмом и усугубляться длительной терапией тиазидными и тиазидоподобными диуретиками [83].

Перед назначением АКТ рекомендовано определение показателей коагулограммы, а для контроля эффективности терапии варфарином – мониторинг международного нормализованного отношения (МНО) [84].

Кроме того, у пациентов с ФП для оценки функции щитовидной железы показано определение уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина. Это исследование является обязательным во всех случаях впервые выявленной ФП, а также у лиц, принимающих/принимавших амиодарон. Известно, что гормональный дисбаланс щитовидной железы, преимущественно гиперфункция, может провоцировать развитие разных нарушений ритма, в том числе ФП, а также способствовать усугублению клинического течения аритмии, учащению пароксизмов и повышению частоты сокращений желудочков, оказываясь одной из причин резистентности ФП к ритмурежающей и антиаритмической терапии (ААТ). Следует помнить, что мониторинг функции щитовидной железы необходимо проводить на фоне постоянной терапии амиодароном, антиаритмический эффект которого дополнительно усиливается за счет блокады синтеза гормонов щитовидной железы.

5. ПРОФИЛАКТИКА ФП У БОЛЬНЫХ АГ

Европейским обществом кардиологов в 2010 г. впервые была предложена стратегия ведения пациентов с сердечно-сосудистой патологией, которая предполагает предупреждение возникновения и последующего рецидивирования ФП у больных высокого риска, т.е. страдающих теми заболеваниями, которые наиболее часто приводят к развитию данной аритмии. Основу этой стратегии, получившей название «Upstream therapy», составляет первичная и вторичная профилактика ФП с помощью своевременного лечения основного заболевания и его осложнений, вызывающих развитие ФП. Обычно под этим подразумевают применение таких препаратов, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) [55, 91], т.е. тех классов препаратов, которые, не обладая прямой антиаритмической активностью, через свои основные фармакодинами-

ческие эффекты были бы способны снижать вероятность возникновения ФП.

После верификации диагноза ФП последующее ЭКГ-мониторирование может применяться для оценки динамики течения аритмии, для контроля эффективности медикаментозного или интервенционного лечения, а также для оценки безопасности проводимой медикаментозной терапии с помощью измерения разных интервалов ЭКГ. Выполнение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с ФП необходимо для выбора оптимальной тактики лечения, выявления противопоказаний к назначению антиаритмических препаратов (ААП). Данный метод позволяет выявить органическую патологию (например, клапанные пороки, перенесенный инфаркт миокарда и т.д.), оценить размеры и функцию ЛЖ (систолическую и диастолическую), толщину стенок, размеры предсердий и состояние правых камер сердца [85, 86].

Чреспищеводная ЭхоКГ используется у определенной категории пациентов для подробной оценки состояния клапанного аппарата сердца, исключения внутрисердечных тромбов, особенно в ушке ЛП, в том числе перед проведением кардиоверсии или оперативного вмешательства [87].

По показаниям в случае подозрения на ишемию миокарда необходимо выполнение нагрузочных проб, визуализации коронарного русла посредством мультиспиральной компьютерной томографии или инвазивной коронарной ангиографии.

После перенесенного инсульта или при подозрении на него необходимо выполнение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга для верификации диагноза, определения показаний для неотложной помощи, а также выбора тактики в отношении АКТ.

Также перед назначением антикоагулянтов, особенно в случае отягощенного анамнеза в отношении язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, выявленной анемии и при наличии симптомов, выполнение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), а в некоторых случаях и колоноскопии показано для своевременной диагностики и лечения эрозивно-язвенного или другого органического поражения желудочно-кишечного тракта [88–90].

Подавление активности РААС является доказанным и эффективным методом лечения АГ. Блокаторы РААС замедляют темпы прогрессирования ГЛЖ и дилатации ЛП. Эти препараты эффективны как при первичной, так и при вторичной профилактике ФП у больных АГ [5, 92].

В исследованиях LIFE и VALUE, включавших больных АГ с признаками ГЛЖ и больных АГ высокого риска, продемонстрирована эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина в первичной профилактике ФП у больных АГ. В исследовании LIFE лозартан в сравнении с ателололом на 33% снижал риск развития ФП [4]. В исследовании VALUE по результатам более чем 4-летнего наблюдения терапия валсартаном была эффективнее терапии амлодипином в отношении как первичной профилактики ФП, так и частоты возникновения персистирующей формы ФП, несмотря на более эффективный контроль уровня АД в подгруппе лечения амлодипином [93].

Кроме того, рядом исследований установлено, что у пациентов, не страдающих АГ, назначение блокаторов РААС не обеспечивает решения вопроса первичной профилактики ФП [92–95].

Вторичная профилактика рецидивов ФП с помощью препаратов, блокирующих РААС, в сочетании с ААП изучена в ряде исследований. Показано, что при сочетании периндоприла или лозартана с амиодароном частота рецидивов ФП снижается на 61% по сравнению с монотерапией амиодароном (отношение рисков 0,39, 95% доверительный интервал 0,20–0,78), при этом значимые различия в частоте рецидивов ФП в группах, принимавших ИАПФ или БРА, не обнаруживались [96]. Анализ влияния разных групп антигипертензивных препаратов (АГП) на частоту рецидивов ФП у больных с ФП и АГ показывает, что при назначении ИАПФ (рамиприл) или БРА (лозартан или валсартан) в дополнение к поддерживающей ААТ амиодароном у больных с пароксизмальной ФП рецидивы ФП отмечаются в 2–2,5 раза реже, чем при сочетании амиодарона с блокаторами кальциевых каналов – БКК (амлодипином) или β -адреноблокаторами – β -АБ (атенололом) [97–99].

Установлено, что применение ИАПФ или БРА снижает риск рецидива ФП после кардиоверсии на 45% при назначении совместно с медикаментозной ААТ (отношение рисков 0,55, 95% доверительный интервал 0,34–0,89; $p=0,01$) [100].

Важно, что назначение только лишь монотерапии БРА без антиаритмических средств не снижает частоту рецидивов ФП. Это подтверждают результаты исследования CAPRAF, в котором частота рецидивов ФП после кардиоверсии оказалась одинаковой в группах больных, получавших кандесартан или плацебо без сопутствующей ААТ [101].

Более того, в исследовании GISSI AF было показано, что назначение БРА (валсартана) в дополнение к ИАПФ в качестве повышения эффективности вторичной профилактики ФП не способствовало значимому снижению риска возникновения ФП по сравнению с монотерапией ИАПФ [102].

Таким образом, блокаторы РААС эффективны в качестве средств первичной профилактики ФП у пациентов с АГ и имеют преимущество перед β -АБ и дигидропиридиновыми БКК. В отношении вторичной профилактики ФП блокаторы РААС эффективны у больных АГ только при их назначении в дополнение к ААТ. Эффективность ИАПФ и БРА в предотвращении ФП сопоставима. Назначение комбинации ИАПФ и БРА не способствует дополнительному снижению риска ФП у больных АГ [95, 103–107].

Несмотря на то, что роль избыточной активности РААС в развитии ФП уже не вызывает сомнения, значение альдостерона в возникновении и поддержании этой аритмии только начинает изучаться. Косвенные доказательства подобного участия были получены еще в 2005 г., когда P. Milliez и соавт. показали, что у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом риск ФП в 12 раз выше, чем в общей популяции. В последующих клинических исследованиях выявили, что уровень альдостерона крови повышается во время эпизода ФП и снижается после восстановления синусового ритма. В дальнейшем были получены данные экспериментальных работ, показавших, что блокада рецепторов к альдостерону способствует подавлению процессов фиброобразования предсердий и предотвращает развитие ФП. Предполагают, что неблагоприятные эффекты альдостерона в миокарде реализуются не только за счет его системной гиперпродукции, но и вви-

ду непосредственного синтеза гормона в ткани предсердий [35, 108–111].

Данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) показали возможность снижения частоты случаев вновь возникшей ФП при помощи антагонистов минералокортикоидных рецепторов у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ параллельно со снижением других сердечно-сосудистых неблагоприятных исходов [112, 113].

Сведения об эффективности антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактона и эплеренона) в снижении частоты случаев впервые возникшей ФП и рецидивов ФП после успешной кардиоверсии у больных с ХСН могут быть основанием для назначения этих препаратов у больных АГ со сниженной ФВ ЛЖ, особенно в случае если возникновение ФП у этих пациентов могло быть потенцировано гипокалемией [114]. Следует отметить, что по результатам рандомизированного контролируемого исследования IMPRESS-AF назначение спиронолактона у больных с ФП и ХСН с сохранной ФВ ЛЖ (что в клинической практике встречается значительно чаще) не сопровождалось снижением частоты госпитализаций, улучшением качества жизни и показателей физической активности, однако достоверно чаще сопровождалось снижением САД (в среднем на 6 мм рт. ст.) и СКФ (соответствовавшей повышению стадии ХБП на одну градацию) по сравнению с плацебо [115].

Имеются сведения о том, что β -АБ могут предупреждать рецидивы ФП, наиболее эффективно у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующей ИБС [116, 117]. При назначении этих препаратов больным АГ с антигипертензивной целью следует учитывать их эффект снижения частоты ритма желудочков и меньшую выраженность клинических проявлений ФП в случае ее возникновения на фоне постоянного приема β -АБ.

Существует очень ограниченное количество данных о статинах как средствах первичной профилактики ФП у больных АГ. Главное свое применение в качестве профилактики впервые возникшей ФП статины нашли у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование и/или операцию на клапанах сердца. Воспаление и окислительный стресс играют важную роль в патогенезе послеоперационной ФП. По этой причине особое внимание было уделено изучению эффективности препаратов с антиоксидантной и противовоспалительной активностью. На основании данных, полученных в нескольких ретроспективных исследованиях [118, 119] и в метаанализе [120], были выявлены меньшая частота послеоперационной ФП и уменьшение длительности госпитализации на фоне приема статинов. В нескольких исследованиях [118, 121] отмечено дозозависимое влияние статинов на предотвращение ФП: аторвастатин 40 мг/сут, симвастатин 40 мг/сут выигрывали по сравнению с более низкими дозами, применяемыми у послеоперационных больных.

Таким образом, за исключением пациентов, перенесших операции на сердце, назначение статинов с целью первичной профилактики ФП, в том числе у больных АГ, не имеет достаточного обоснования.

Омега-3-ПНЖК обладают широким спектром кардио-метаболического действия, позволяющим применять их для первичной и вторичной профилактики ССЗ [122]. Будучи универсальным компонентом биологических мем-

бран, омега-3-ПНЖК способны регулировать активность нескольких мембранных белков и тем самым противодействовать аритмогенному эффекту дилатированных предсердий [123]. При ФП возможный антиаритмический эффект омега-3-ПНЖК может быть потенциально обусловлен обратным электрическим ремоделированием миокарда предсердий и прямым электрофизиологическим воздействием на некоторые ионные каналы, а также за счет противовоспалительного и антиоксидантного эффекта [124, 125]. Однако, несмотря на наличие теоретических основ и экспериментальных свидетельств, указывающих на антиаритмический эффект омега-3-ПНЖК при ФП, доказательства их эффективности в крупномасштабных клинических исследованиях до сих пор отсутствуют [126–130].

Время факторов риска и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии существенно влияет на риск развития ФП в течение всей жизни. Их сочетание способно приводить к ремоделированию предсердий, формированию предсердной кардиомиопатии, развитию ФП, а также увеличивать частоту осложнений ФП. Терапия, направленная на лечение основного заболевания, способна значительно увеличить шансы сохранения синусового ритма, например, у пациентов с АГ или ХСН [131].

У больных АГ и другими видами сердечной патологии такие факторы риска, как ожирение, курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, требуют пристального внимания и коррекции. Выявление подобных факторов, их профилактика и своевременная коррекция являются необходимым условием для выбора оптимальной стратегии в плане успешного контроля ФП и предотвращения осложнений [55].

Ожирение увеличивает риск ФП прямо пропорционально возрастанию индекса массы тела за счет формирования диастолической дисфункции ЛЖ, повышенной симпатической активности и активации процессов воспаления наряду

с жировой инфильтрацией предсердий. Кроме того, ожирение также повышает риск ИИ, тромбоэмболии и смерти у пациентов с ФП [132–137]. Интенсивное снижение массы тела (потеря до 10–15 кг) в дополнение к контролю над другими факторами сердечно-сосудистого риска достоверно снижает количество рецидивов ФП [138–140]. Ожирение, особенно в сочетании с СОАС, увеличивает частоту рецидивов ФП после катетерной абляции [12, 141–143].

Злоупотребление алкоголем является фактором риска развития ФП [144–147] и кровотечения [107] у пациентов, получающих АКТ. Чрезмерное употребление алкоголя может ассоциироваться с возрастанием риска тромбоэмболических осложнений и риска смерти [148]. Доказано, что прекращение употребления алкоголя приводит к уменьшению рецидивов ФП [148, 149]. В отличие от алкоголя употребление кофеина не приводит к развитию ФП, но может вызывать сердцебиения, не обусловленные ФП [150].

Во многих исследованиях был продемонстрирован положительный эффект тренировок умеренной интенсивности для профилактики ССЗ [151–153]. Но при этом заболеваемость ФП увеличивается среди профессиональных спортсменов, особенно в тех видах спорта, которые требуют проведения длительных интенсивных тренировок и большой выносливости, что часто сопровождается развитием ГЛЖ [154–157].

В связи с этим пациентов следует побуждать к выполнению упражнений средней интенсивности и сохранению физической формы для профилактики ФП и ее рецидивов, но больным необходимо избегать чрезмерной физической активности, связанной с упражнениями на выносливость (например, марафоны, триатлоны на длинные дистанции и т.д.), особенно в возрасте старше 50 лет. Из-за небольшого количества рандомизированных исследований влияние кардиологической реабилитации на основе физических упражнений на смертность или серьезные нежелательные явления остается неопределенным [158].

6. СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА

СОАС – одна из самых распространенных форм нарушений дыхания во время сна, характеризующаяся снижением тонуса глоточных мышц-дилататоров во время сна, что вызывает повторяющийся коллапс верхних дыхательных путей (эпизоды апноэ и гипопноэ), циклы интермиттирующей гипоксии/реоксигенации, эпизоды гиперкапнии, колебания внутригрудного давления и эпизоды микроактивации головного мозга.

По данным исследований было продемонстрировано двукратное повышение риска ФП среди пациентов с нарушениями дыхания во время сна [159]. Данная связь может быть частично обусловлена общими факторами риска, такими как возраст, мужской пол, ожирение, АГ и СН. Но и вклад таких факторов, как нестабильность вегетативного тонуса (всплески повышения активности блуждающего нерва, укорочение рефрактерных периодов в предсердиях, повышение активности симпатической нервной системы), оксидативный стресс, хроническое воспаление, гиперактивация РААС, повышенная постнагрузка, ГЛЖ, фиброз и ремоделирование ЛП, может объяснять влияние СОАС на развитие и прогрессирование нарушений ритма.

СОАС высоко распространен среди пациентов кардиологического профиля, особенно среди пациентов с ФП, ХСН и АГ. По данным разных исследований, распространенность нарушений дыхания во время сна в популяциях больных с ФП варьирует от 21 до 87% [160–163]. Большая часть доказательств предполагает наличие связи между тяжестью нарушений дыхания во время сна и ФП как в отношении заболеваемости, так и в отношении ответа на лечение.

По данным исследований, пациенты с ФП редко сообщают о симптомах, связанных с СОАС, соответственно, отсутствие характерных для СОАС симптомов, в том числе чрезмерной дневной сонливости, не должно препятствовать обследованию пациентов на предмет возможного наличия данного состояния [164]. Первоначальный скрининг может включать сбор анамнеза, ориентированный на симптомы нарушения сна, физикальное обследование или анкетирование, но для верификации диагноза необходимо проведение исследования. «Золотым стандартом» диагностики является полисомнографическое исследование, однако кардиореспираторное или респираторное мониторирование (в том числе амбулаторно)

могут рассматриваться как альтернативные методы диагностики [165].

Таким образом, в связи с высокой распространенностью и частой коморбидностью целесообразно проводить внеплановый скрининг на наличие СОАС, ФП и АГ.

В ряде исследований показано, что СОАС снижает частоту успеха ААТ, электрической кардиоверсии и катетерной абляции при ФП [166].

Комплексное лечение СОАС позволяет уменьшить проявление нарушений дыхания во время сна, улучшить качество сна и жизни пациентов, а также оказать влияние на эффективность ААТ.

7. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АГ ПРИ ФП

Пациенты с АГ и ФП, как правило, относятся к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска. Поэтому этой категории пациентов рекомендуется сразу после установления диагноза начинать мероприятия по изменению образа жизни и инициировать АГТ [14].

К немедикаментозным методам лечения АГ относят: снижение употребления поваренной соли (менее 5 г/сут); соблюдение режима питания с достаточным потреблением овощей, фруктов, обезжиренных молочных продуктов, рыбы, ненасыщенных жиров и ограничением красного мяса и насыщенных жиров; ограничение употребления алкоголя до 14 ед/нед у мужчин и 8 ед/нед у женщин (одна единица – 125 мл вина); регулярные умеренные аэробные физические нагрузки (ходьба, бег трусцой, плавание и т.д.) продолжительностью не менее 30–40 мин 5–7 дней в неделю; отказ от курения.

АГТ должна начинаться с назначения двух лекарственных препаратов. Рекомендуются комбинации ИАПФ или БРА с β -АБ или недигидропиридиновыми БКК. Также возможно назначение β -АБ с дигидропиридиновыми БКК. При неэффективности двухкомпонентной АГТ следует рекомендовать назначение трехкомпонентной комбинации: ИАПФ/БРА с β -АБ и дигидропиридиновым БКК или диуретиком либо β -АБ с дигидропиридиновым БКК и диуретиком. Считается предпочтительным назначение фиксированных комбинаций (ФК) АГП, когда в одной таблетке содержатся 2 или 3 препарата с разным механизмом действия. Применение ФК обладает рядом преимуществ, в первую очередь простотой назначения и титрации дозы, что повышает приверженность лечению, а также снижает его стоимость.

Наряду с уже давно применяющимися ФК ИАПФ/БРА с диуретиками и дигидропиридиновыми БКК в последние годы созданы двухкомпонентные ФК, содержащие β -АБ с дигидропиридиновым БКК (Конкор АМ «Мерк»; Логимакс «АстраЗенека») или ИАПФ (Престилор «Сервье»), которые могут быть использованы у пациентов с АГ и ФП.

Монотерапия в качестве стартовой стратегии лечения возможна лишь у пожилых и ослабленных пациентов.

Препараты, влияющие на РААС, – ИАПФ и БРА являются наиболее часто назначаемыми АГП. Эти лекарства имеют большую доказательную базу, свидетельствующую об их выраженных кардиопротективных эффектах. В многочисленных исследованиях продемонстрирована их способность уменьшать ГЛЖ, снижать риск развития ИБС и СН, а также улучшать прогноз у этой категории пациен-

тов. Очевидно, эти свойства ИАПФ/БРА, а также их выраженный антигипертензивный эффект обуславливают возможность этих лекарственных средств снизить риск возникновения ФП.

ПАП-терапия (positive airway pressure therapy) – метод создания положительного давления в верхних дыхательных путях, является терапией выбора для лечения СОАС, особенно у пациентов с тяжелой степенью СОАС или при наличии симптомов.

Обсервационные исследования и метаанализы показали, что эффективная ПАП-терапия может улучшить контроль ритма сердца у пациентов с ФП [160, 163, 167–171]. Таким образом, оптимальное лечение СОАС (включая снижение массы тела и ПАП-терапию) может быть рекомендовано для снижения заболеваемости ФП, прогрессирования ФП и минимизации симптомов [172, 173].

Обсервационные исследования и метаанализы показали, что эффективная ПАП-терапия может улучшить контроль ритма сердца у пациентов с ФП [160, 163, 167–171]. Таким образом, оптимальное лечение СОАС (включая снижение массы тела и ПАП-терапию) может быть рекомендовано для снижения заболеваемости ФП, прогрессирования ФП и минимизации симптомов [172, 173].

В метаанализе 11 РКИ [100] было установлено, что ИАПФ/БРА достоверно снижают относительный риск возникновения ФП на 28% (15–40%), но этот эффект наблюдался только у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ или ГЛЖ. В другом метаанализе [103] применение блокаторов РААС ассоциировалось с 49% (24–92%) относительным снижением риска возникновения ФП, 53% (24–92%) снижением неудачи восстановления ритма при электрической кардиоверсии и 61% (20–75%) снижением риска возникновения ФП после электрической кардиоверсии. В более позднем метаанализе М. Schneider и соавт. [100] показали, что блокада РААС уменьшает относительный риск ФП на 32%, причем эффективность ИАПФ и БРА была эквивалентна. Наибольший эффект, согласно данному метаанализу, эти препараты демонстрировали у пациентов с ГЛЖ и/или СН. Кроме того, было установлено, что применение ИАПФ/БРА снижало риск повторения ФП после электрической кардиоверсии на 45%, после восстановления ритма с помощью лекарств – на 63%.

В ряде РКИ было проанализировано влияние блокаторов РААС на риск возникновения ФП в сравнении с другими АГП у пациентов с АГ. В исследовании VALUE [93] применение БРА валсартана (КРКА) в сравнении с БКК амлодипином снижало на 16% риск возникновения ФП. Исследование LIFE [92] выявило, что назначение лозартана (КРКА) у больных АГ и ГЛЖ также было более эффективным в плане влияния на риск развития ФП по сравнению с β -АБ атенололом.

β -АБ в настоящее время не являются препаратами 1-й линии для лечения неосложненной АГ, но при наличии ФП этот класс АГП становится приоритетным. β -АБ имеют доказанную эффективность при ИБС, СН, обладают пульсурежающим действием. В метаанализе, включавшем почти 12 тыс. пациентов с систолической СН (90% из них принимали блокаторы РААС), риск возникновения ФП при использовании β -АБ был достоверно (на 27%) ниже по сравнению с группой, находившейся на приеме плацебо [117].

В то же время следует помнить об ограничениях в назначении β -АБ. Абсолютными противопоказаниями к их применению являются бронхиальная астма, любая значимая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада, брадикардия (ЧСС < 60 уд/мин).

БКК являются гетерогенной группой АГП. Недигидропиридиновые БКК (верапамил и дилтиазем) обладают отрицательным ино- и дроматропным действием и используются в качестве ААП, в том числе и при ФП. Дигидропиридиновые БКК оказывают выраженное селективное действие на гладкомышечные клетки сосудов, вызывая расширение периферических артерий, и не влияют на проводящую систему сердца и сократительную функцию миокарда. При наличии ФП дигидропиридиновые БКК целесообразно назначать в сочетании с β -АБ. Эта комбинация считается рациональной, так как для нее характерны усиление антигипертензивного эффекта и ослабление побочных реакций как β -АБ, так и дигидропиридиновых БКК. Совместное применение β -АБ и недигидропиридиновых БКК не рекомендуется.

Диуретики не являются препаратами выбора у пациентов с АГ и ФП. Убедительных данных о том, что этот класс АГП провоцирует ФП, нет, но вызываемые ими электролитные нарушения (гипокалиемия) могут повы-

шать риск развития ФП. Сочетание этого класса АГП с ИАПФ/БРА или антагонистами альдостерона (спиронолактоном или эплереноном) снижает риск возникновения гиперкалиемии.

Целевые значения АД для пациентов с АГ и ФП такие же, как и для других категорий пациентов с повышенным АД < 140/90 мм рт. ст. Снижение АД до 130/80 мм рт. ст. или ниже возможно, если проводимая терапия хорошо переносится. Следует помнить, что АД не нужно снижать ниже 120/70 мм рт. ст. При плохой переносимости снижение АД рекомендуется проводить в несколько этапов. Первоначально целесообразно снизить АД в течение 2–4 нед на 10–15% от исходного с последующим поддержанием его на этом уровне в течение некоторого времени. Затем следует усилить АГТ для достижения целевых значений АД. Оптимальным сроком для достижения целевого АД считается 3 мес. Более медленные темпы снижения АД не позволяют эффективно предотвращать сердечно-сосудистые и почечные осложнения у этих пациентов.

8. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ФП ПРИ АГ: АКТ

8.1. Оценка риска инсульта у больных с ФП и АГ

Инсульт является второй по частоте причиной смерти в мире, а около 80% инсультов имеют ишемическую природу. Среди ИИ кардиоэмболический имеет наиболее плохой прогноз, что обусловлено часто крупным объемом пораженной ткани мозга и развитием большого неврологического дефицита. Инсульты у больных с ФП чаще имеют кардиоэмболическое происхождение (что связано с тромбобразованием в ЛП, а именно в ушке ЛП) и ассоциированы с высокой степенью инвалидизации и смерти.

Для принятия решения о необходимости профилактики инсульта у каждого пациента с ФП необходимо оценить риск развития данного осложнения. Рекомендованная в настоящее время шкала CHA₂DS₂-VASc была неоднократно валидизирована на разных когортах больных и сохранила свою позицию во всех российских и международных рекомендациях [55, 174]. АГ – известный фактор риска инсульта и системных эмболий. Как документированный фактор риска АГ была представлена еще в рекомендованной ранее

шкале CHADS₂. В состав шкалы CHA₂DS₂-VASc АГ входит с оценкой в 1 балл. Известно, что в российской популяции среди больных с ФП АГ как фактор риска встречается наиболее часто. Шкала CHA₂DS₂-VASc представлена в табл. 3.

В соответствии со стратификацией риска по шкале CHA₂DS₂-VASc женщинам, набравшим ≥ 3 баллов, и мужчинам, набравшим ≥ 2 баллов, рекомендована АКТ с самым высоким классом и уровнем доказанности. В том случае

Таблица 4. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED
Table 4. HAS-BLED Bleeding Risk Assessment Scale

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 (САД > 160 мм рт. ст.); A – нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ≥ 200 мкмоль/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 аспартатаминотрансферазы/аланинаминотрансферазы/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 антиромбоцитарных, НПВП или злоупотребление алкоголем).

Таблица 3. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных с ФП и их значимость в баллах (шкала CHA₂DS₂-VASc)
Table 3. Risk factors for stroke and systemic embolism in patients with AF (atrial fibrillation) and their value in scores (CHA₂DS₂-VASc scale)

Факторы риска	Баллы
C – ХСН/дисфункция ЛЖ	1
H – АГ	1
A – возраст ≥ 75 лет	2
D – диабет	1
S – ИИ/ТИА/системные эмболии в анамнезе	2
V – сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
A – возраст 65–74 года	1
Sc – женский пол	1
Максимально возможное количество баллов	9

если пациент имеет только один дополнительный фактор риска, необходимо рассмотреть вопрос о назначении антикоагулянтов на основании индивидуальной оценки соотношения риска инсульта и кровотечений. Больным обоих полов, не имеющим дополнительных факторов риска (баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc), никакая анти тромботическая терапия не показана.

Доказано, что препаратами, назначаемыми для первичной и вторичной профилактики инсульта у больных с ФП, являются только пероральные антикоагулянты: прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) и антагонисты витамина К (АВК). Первым следует отдавать предпочтение в связи с фармакологической прогнозируемостью и лучшим профилем эффективности и безопасности. Тем не менее основной проблемой при длительной терапии антикоагулянтами являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества антикоагулянтов

у больных с ФП. Все ПОАК по сравнению с варфарином снижают риск развития геморрагического инсульта и внутричерепного кровоизлияния, тем не менее риск развития крупных нецеребральных кровотечений составляет 2–4% в год [175].

8.2. Оценка риска геморрагических осложнений у больных с ФП и АГ

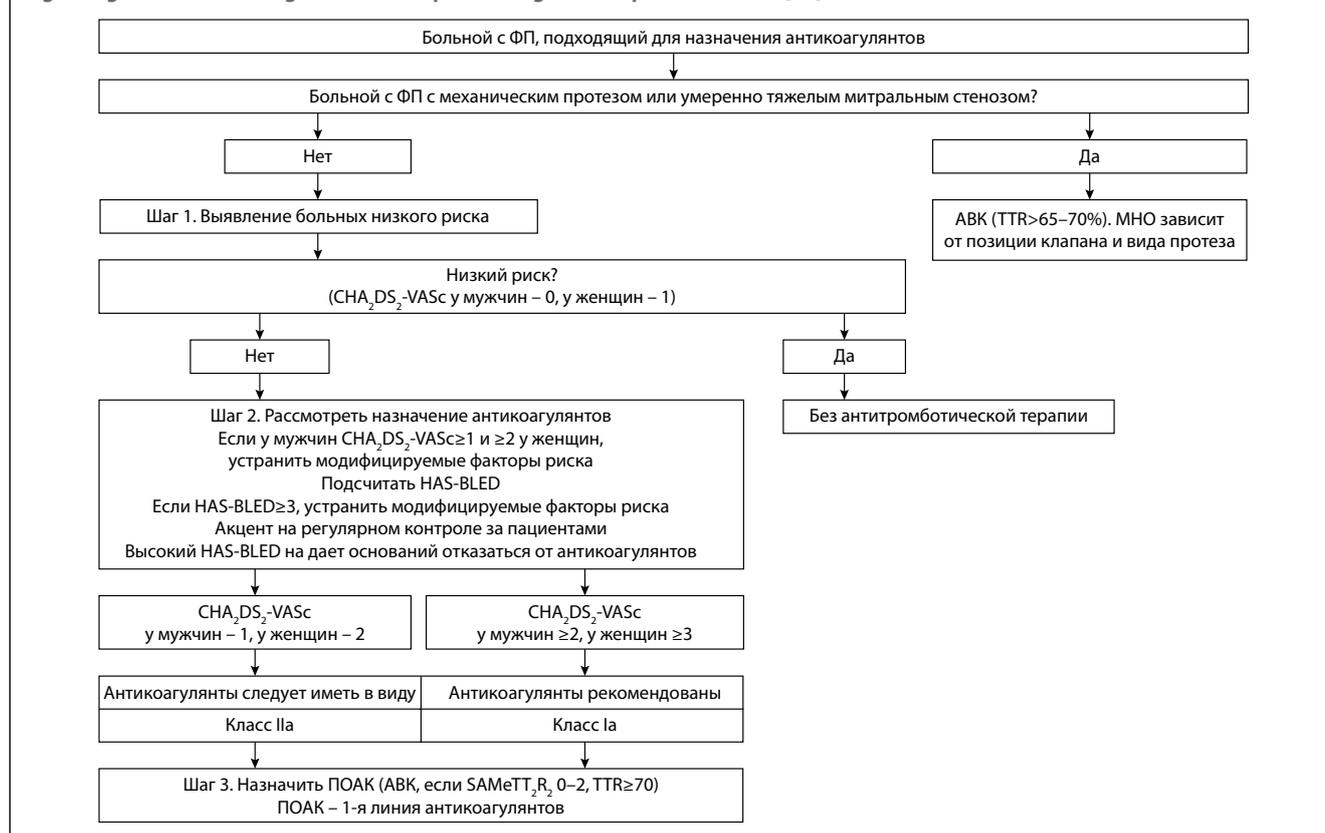
При принятии решения о профилактике тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение рисков инсульта и крупных кровотечений, особенно внутричерепных, являющихся наиболее опасными осложнениями АКТ, способными вызвать инвалидность и даже смерть пациента. При этом в последнее время произошла эволюция подходов к оценке риска кровотечений. До 2016 г. шкала HAS-BLED (табл. 4) рекомендовалась экспертами для оценки риска кровотечений у больных с ФП пе-

Таблица 5. Факторы риска геморрагических осложнений на фоне АКТ
Table 5. Risk factors for hemorrhagic complications under ACT (anticoagulant therapy)

Факторы риска кровотечений на фоне анти тромботической терапии		
немодифицируемые	потенциально модифицируемые	модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст >65 лет • Анамнез большого кровотечения • Диализ/пересадка почки • Цирроз печени • Полиморфизм CYP2C9 • СД • Предшествующие инсульт, церебральная болезнь малых сосудов (церебральная микроангиопатия) и т.п. • Когнитивное снижение/деменция 	<ul style="list-style-type: none"> • Экстремальная хрупкость • Чрезмерный риск падения • Анемия • Тромбоцитопения/нарушение функции тромбоцитов • ХБП с КлКр<60 мл/мин • Организация патронажа при терапии АВК 	<ul style="list-style-type: none"> • АГ • Сопутствующая терапия антиагрегантами/НПВП • Злоупотребление алкоголем • «Терапия моста» • Целевое МНО 2,0–3,0, целевое TTR>70% • Правильный выбор антикоагулянтного препарата и его дозы (ориентируясь на возраст, массу тела, креатинин)

Рис. 1. Алгоритм принятия решения о назначении АКТ у больного с ФП [55].

Fig. 1. Algorithm for making a decision on prescribing ACT in a patient with AF [55].



ред началом терапии антикоагулянтами как позволяющая определить больных с повышенным риском кровотечений (пациенты, набравшие ≥ 3 баллов). Неоправданный отказ от назначения антикоагулянтов в рутинной клинической практике из-за расчетного высокого риска кровотечений привел к тому, что в настоящее время эксперты пересмотрели цели оценки риска геморрагических осложнений перед назначением АКТ [176]. Шкалу HAS-BLED следует учитывать с целью определения и коррекции модифицируемых факторов риска и выявления пациентов с высоким риском кровотечений (HAS-BLED ≥ 3) для раннего и более частого наблюдения. При этом в соответствии с современными представлениями расчетный риск кровотечения при отсутствии абсолютных противопоказаний сам по себе не должен определять решение о назначении антикоагулянтов для профилактики инсульта.

С целью удобства в клинической практике эксперты предлагают ориентироваться на факторы риска кровотечений, разделяя их на модифицируемые, потенциально модифицируемые и немодифицируемые (табл. 5).

Основная задача врача перед назначением АКТ – скорректировать модифицируемые факторы риска, а при наличии немодифицируемых факторов – выбрать наиболее безопасный антикоагулянт. Важно оценить наличие

и состояние потенциальных источников кровотечений. Особое внимание стоит обращать на наличие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, уролитиаза и воспалительного заболевания мочеполовой системы, хронического геморроя, злокачественных новообразований, аневризмы аорты и ее ветвей, включая интракраниальные артерии и т.п. Поиск источников должен быть активным, в том числе с использованием не только данных анамнеза, но и дополнительных обследований, включая ЭГДС, колоноскопию, консультацию специалистов.

АГ является одновременно фактором риска развития инсульта и кровотечения, а также наиболее часто определяемым фактором риска у больных с ФП. Поэтому для профилактики обоих осложнений нормализация АД чрезвычайно важна для пациентов с ФП. В большинстве случаев АГ – модифицируемый фактор риска кровотечений. Достижение целевых значений АД – основное мероприятие, повышающее безопасность назначения антикоагулянтов больным с ФП и АГ. В сложных случаях решение о назначении антитромботических препаратов должно приниматься консилиумом заинтересованных специалистов.

Алгоритм назначения АКТ представлен на рис. 1.

9. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ФП У БОЛЬНЫХ АГ: УРЕЖАЮЩАЯ РИТМ ТЕРАПИЯ, МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ААТ, ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

У пациентов с АГ и другими видами сердечно-сосудистой патологии, страдающих ФП, результатом противоритмического лечения является облегчение симптомов аритмии, но не улучшение прогноза здоровья и жизни. Таким образом, при отсутствии симптомов у больных с адекватным контролем ЧСС на фоне ФП прием антиаритмических средств не показан. Поскольку ФП не является жизнеугрожающей аритмией, основным принципом назначения ААТ при ФП служит обеспечение безопасности проводимого лечения. При выборе ААП для предупреждения рецидивов ФП/ТП следует ориентироваться на потенциальный риск их аритмогенного действия, который в свою очередь зависит от наличия и выраженности органической патологии сердца, ХСН, сопутствующих заболеваний, в том числе состояния функции печени и почек, возможных экстракардиальных побочных эффектов предлагаемой терапии [177, 178].

При отсутствии структурной патологии сердца профилактику рецидивов ФП следует начинать с назначения β -АБ, что особенно обоснованно в случаях имеющейся связи возникновения приступов аритмии с эмоциональным стрессом или физической нагрузкой [179, 180]. β -АБ, формируя II класс ААП, одновременно представляют собой одну из пяти основных групп АГП. β -АБ не являются препаратами I-й линии в лечении АГ, но одна из предпочтительных ситуаций для их назначения с целью контроля АД – наличие у пациента ФП. β -АБ высокоэффективны для контроля ЧСС, а в части случаев – и контроля ритма у пациентов с ФП, в том числе при наличии АГ и ХСН или при возникновении ФП после кардиохирургических вмешательств [116, 117].

У больных АГ помимо терапии β -АБ фармакологический контроль ЧСС при ФП/ТП может быть достигнут

также назначением верапамила и дилтиазема. Кальциевые блокаторы недигидропиридинового ряда являются как ААП IV класса, так и антигипертензивными средствами. Верапамил, кроме того, демонстрирует свою эффективность как средство для удержания синусового ритма после кардиоверсии [181]. В рамках стратегии контроля ЧСС индивидуальный выбор доз β -АБ или недигидропиридиновых БКК должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС, которая не должна превышать у пациентов, не имеющих симптомов, 110 уд/мин в состоянии покоя [182] и быть не выше 80–85 уд/мин при наличии симптоматики [183]. Превышение целевых значений ЧСС при ФП оказывает отрицательное влияние на прогноз здоровья и жизни у разных категорий больных, включая пациентов с ХСН, ИБС, АГ и др.

Одним из наиболее важных факторов, ограничивающих назначение ААП у пациентов с АГ, является ГЛЖ. У больных АГ в ГЛЖ заложено формирование ряда условий и факторов развития угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти. Фиброз миокарда и гипертрофия кардиомиоцитов как основа структурных изменений мышцы сердца при ГЛЖ приводят к нарушению процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, формируя условия развития феномена повторного входа волны возбуждения, триггерной активности как механизмов развития мономорфной желудочковой тахикардии, полиморфной желудочковой тахикардии типа torsade de pointes (TdP) и фибрилляции желудочков [184–188]. Гипертрофированный миокард более подвержен преходящей ишемии, что может служить дополнительным аритмогенным фактором [187, 189, 190].

В этих условиях существенно возрастает риск развития желудочковых аритмогенных эффектов ААП I клас-

са и соталола, которые не должны применяться для лечения ФП и других аритмий у больных АГ при наличии у них ГЛЖ [191–193]. По этим причинам единственным препаратом, который может использоваться для лечения ФП (купирование и профилактика) у пациентов с АГ, осложненной ГЛЖ (толщина миокарда более 14 мм по данным ЭхоКГ), является амиодарон [194, 195]. С учетом риска развития значительного количества внесердечных побочных эффектов длительное применение амиодарона требует соответствующего динамического наблюдения. При отсутствии ГЛЖ, превышающей 14 мм по данным ЭхоКГ, у больных АГ могут использоваться ААП I класса (Аллапинин, пропафенон, прокаинамид, этацизин), а также соталол и амиодарон [196, 197]. Однако с учетом возможных внесердечных побочных эффектов амиодарона последний должен рассматриваться в качестве препарата резерва при отсутствии эффекта от попыток назначения других ААП.

Следует учитывать, что нарушение диастолической функции ЛЖ, ГЛЖ, перегрузка ЛП и структурно-функциональное ремоделирование предсердного миокарда у больных АГ отрицательно сказываются на результатах медикаментозной ААТ [198].

В ряде исследований у пациентов с ГЛЖ было описано развитие нарушений атриовентрикулярного (реже – синоатриального) проведения, что также может послужить ограничивающим фактором в назначении ААП у части больных АГ [199].

Пациенты с АГ требуют пристального контроля за состоянием электролитного баланса (уровней калия и магния), функции почек, т.е. сниженный КлКр, гипокалиемия и гипوماгнемия, являясь самостоятельными факторами риска развития ТdP [191, 200], существенно повышают риск аритмогенного действия ААП I и III классов. Это положение приобретает особое значение для пациентов с АГ, принимающих тиазидные диуретики в рамках комплексной гипотензивной терапии.

Как известно, некоторые АПП, как, например, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, приводят к гипокалиемии, гипوماгнемии, что следует учитывать при их совместном использовании с ААП IА и III классов. Показано, что применение тиазидных диуретиков ассоциировано с повышенным риском возникновения желудочковых аритмий, в том числе с дозозависимым повышением риска внезапной сердечной смерти. Кроме того, сами по себе электролитные нарушения являются фактором, провоцирующим возникновение ФП [201].

10. ОСОБЫЕ СЛУЧАИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ФП

10.1. Антитромботическая терапия у больных с ФП и ИИ или транзиторной ишемической атакой

АГ является фактором риска развития ИИ/транзиторной ишемической атаки (ТИА) не только в связи с ФП. Инсульт у больного с ФП не всегда связан с кардиоэмболией. До 20–25% инсультов связано с наличием АГ, атеросклеротическим поражением аорты и брахиоцефальных артерий [212]. Тем не менее развитие инсульта у больных с ФП, получающих АКТ, ставит вопрос об оптимальных сроках отмены/возобновления терапии.

АГ – важнейший фактор риска развития и прогрессирования ХБП любой этиологии. К сожалению, количественный алгоритм для оценки влияния снижения фильтрационной способности почек на безопасность назначения ААП разных классов не разработан ввиду отсутствия соответствующих клинических исследований [158, 202]. При снижении элиминации ААП, имеющих «почечный» путь выведения, риск развития побочных эффектов, в том числе проаритмических, увеличивается вследствие кумуляции препарата в организме [203]. Поэтому при снижении СКФ необходимо производить коррекцию дозы используемого ААП исходя из предполагаемого увеличения времени его полувыведения [182, 204].

У пациентов с АГ при наличии ХБП накопление β -АБ или их активных метаболитов может приводить к развитию дозозависимых нежелательных эффектов, прежде всего клинически значимой брадиаритмии [205]. Этот накопительный эффект характерен для надолола, атенолола и бисопролола и в меньшей степени – для метопролола, пропранолола и карведилола.

Снижение КлКр лимитирует назначение соталола. Двукратное снижение дозы дигоксина производится при снижении КлКр уже менее 80 мл/мин.

У пациентов с АГ, как и у других категорий больных, показания к проведению радиочастотной катетерной и баллонной криоабляции по поводу ФП должны определяться с учетом типа аритмии (пароксизмальная, персистирующая), а также с учетом опыта предшествующей ААТ. Однако всякий раз при этом следует учитывать тот факт, что нарушения диастолической функции ЛЖ, ГЛЖ, дилатация ЛП, структурно-функциональное и электрическое ремоделирование предсердного миокарда оказывают отрицательное влияние на показатели эффективности этих вмешательств [206, 207].

Имеются единичные сообщения, свидетельствующие о том, что денервация почечных артерий, выполненная как дополнение к катетерной изоляции легочных вен, способствует повышению эффективности последней [208].

Пациентам с АГ в сочетании с ФП, постоянно принимающим ААТ или ритмурежающую терапию, рекомендовано периодическое прохождение обследования с определением уровня электролитов, показателей функции печени, КлКр, проведением ЭКГ, ЭхоКГ для осуществления своевременной коррекции как ААТ, так и АГТ, оценки необходимости смены стратегии лечения и наличия показаний к интервенционному лечению [194, 197, 209–211].

Опыт применения антикоагулянтов у больных с ФП в первые дни ИИ ограничен. Имеющиеся данные указывают, что риск кровотечений при использовании парентеральных антикоагулянтов в первые дни крупных инсультов выше ожидаемой пользы, в то же время при малых инсультах или ТИА есть больше оснований ожидать пользу от скорейшего назначения или продления АКТ.

Данные о применении антикоагулянтов у больных с ФП и острым ИИ крайне малочисленны. Есть основания полагать, что риск кровотечений на фоне лечения парентеральными антикоагулянтами в первые дни большого инсульта

Рис. 2. Лечение острого ИИ у больного с ФП, принимающего ПОАК [213].**Fig. 2. Treatment of acute ischemic stroke (IS) in a patient with AF, who takes direct oral anticoagulants (DOACs) [213].**

превышает пользу, в связи с чем эксперты выступают против немедленного назначения гепаринотерапии больным с ФП в остром периоде ИИ.

Необходимо помнить, что проведение системного тромболитического с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена не рекомендовано больным на фоне постоянной пероральной АКТ.

Так, величина МНО более 1,7 для терапии АВК и величина активированного частичного тромбопластинового времени, превышающая лабораторную норму при терапии дабигатраном, являются противопоказанием для тромболитической терапии. Наличие идаруцизумаба – антитота дабигатрана, способствующего быстрому устранению его антикоагулянтного эффекта, позволяет в ряде случаев острого инсульта у пациента с ФП, получающего дабигатран, рассмотреть возможность проведения тромболитического после введения идаруцизумаба.

Тактика ведения больного с ФП, получающего ПОАК в случае развития острого инсульта, представлена на рис. 2.

В 2016 г. предложено ориентироваться на правило профессора Диннера – обязательную оценку величины очага поражения мозга, которая в дальнейшем определяет время начала/возобновления терапии пероральными антикоагулянтами. Следует подчеркнуть, что этот подход основан исключительно на мнении экспертов, а не на данных РКИ. Определяющим является величина очага поражения и тяжесть инсульта по шкале Национального института здоровья США, которая использует разные показатели, характеризующие неврологический статус (уровень сознания, двигательную активность, чувствительность, речь и т.д.); рис. 3. Советы экспертов предполагают возможность начала или возобновления терапии антикоагулянтами в первый день у больных с ФП с ТИА. У больных с ИИ время начала или возобновления терапии антикоагулянтами определяется индивидуально на основании клинических факторов (как поддерживающих, так и запрещающих раннее назначение антикоагулянтов). Эксперты особо подчеркивают необходимость повторной нейровизуализации для исключения геморрагической трансформации у больных с тяжелыми инсультами и инсультами средней тяжести.

У пациентов с противопоказанием к назначению антикоагулянтов в ранние сроки ИИ следует помнить о возможности назначения ацетилсалициловой кислоты.

Важным для профилактики рецидива инсульта в случае развития его у больного, принимавшего антикоагулянты, является оценка адекватности дозы препарата и приверженности больного лечению. Если инсульт развился вопреки адекватной терапии антикоагулянтом, его следует поменять. По мнению экспертов, у пациентов с ФП, перенесших ИИ, назначение ПОАК имеет преимущество перед АВК или ацетилсалициловой кислотой.

10.2. Возобновление антитромботической терапии после кровотечения

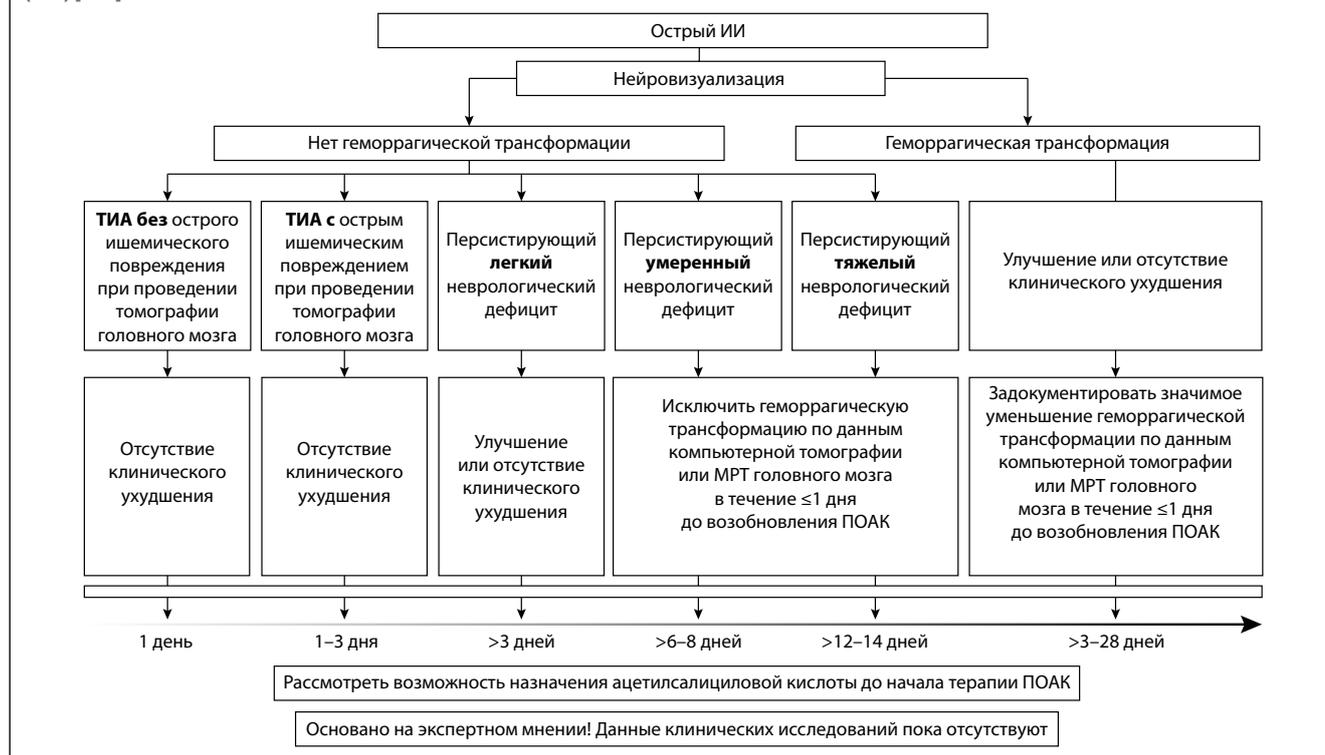
В соответствии с консенсусом рабочей группы по тромбозам Европейского общества кардиологов от 2017 г. тактика проведения антитромботической терапии после состоявшегося кровотечения определяется соотношением риска ишемических и геморрагических осложнений (см. табл. 8, 9) [214].

К категории больных с ФП высокого и очень высокого риска инсульта относятся больные, имеющие ≥ 4 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc. Говорить о низком риске инсульта правомочно в случае, если пациент имеет не более одного дополнительного фактора риска тромбоэмболических осложнений. Важно оценить риск рецидива геморрагического осложнения и угрозу жизни при рецидиве кровотечения. В этой связи наиболее опасны внутричерепные (ВЧК) и экстрачерепальные кровотечения в том случае, если источник кровотечения не найден или неустранен (табл. 6, 7).

Пациенты с очень высоким риском тромбоза и одновременным очень высоким риском повторных кровотечений наиболее сложны и требуют индивидуального коллегиального принятия решения.

Вопрос о возобновлении АКТ у больных с ФП высокого риска инсульта является чрезвычайно актуальным. Как показано в метаанализе 2015 г. [215], целью которого было наблюдение за больными, перенесшими желудочно-кишечные кровотечения на фоне терапии варфарином, в случае возобновления АКТ после эпизода кровотечения

Рис. 3. Алгоритм начала или возобновления терапии ПОАК у больных с ФП и острым ИИ или ТИА [213].
Fig. 3. Algorithm of initiation or re-initiation of treatment with DOACs in patients with AF and acute IS or transient ischemic attack (TIA) [213].



риск инсульта и смерти был достоверно ниже, чем у пациентов, не возобновивших терапию антикоагулянтами. Эти данные фактически были полностью воспроизведены при проведении метаанализа 2020 г., в который вошли результаты наблюдения за больными, получающими ПОАК [216].

Именно поэтому в том случае, если риск тромбоза выше или равен риску повторного кровотечения, следует стремиться возобновить антикоагулянты. В том случае, если риск кровотечения у больного с ФП выше вероятности ишемических осложнений, необходимо индивидуальное принятие решения с учетом мнения профильных специалистов, пациента и рекомендаций рабочей группы экспертов по тромбозам Европейского общества кардиологов [214].

10.3. Возобновление терапии антикоагулянтами у пациента с ФП, перенесшего ВЧК

Наиболее грозные геморрагические осложнения АКТ – ВЧК. Принятие решения о возобновлении АКТ после внутримозговых геморрагий особенно сложно. Специально организованных исследований, целью которых был бы ответ на вопрос, можно ли (и если можно, то когда) возобновлять АКТ после ВЧК, нет. Пациенты с анамнезом ВЧК исключались из РКИ, сравнивавших варфарин и ПОАК. Доступные данные являются регистрами и сериями клинических наблюдений и указывают на возможности возобновить АКТ через 4–8 нед, особенно в случае устранения причины развития ВЧК. Принимать принципиальное решение о возобновлении АКТ всегда следует мультидисциплинарной командой, состоящей из неврологов, кардиологов, нейрохирургов и специалистов по нейровизуализации. Кроме того, необходимо обсуждать с пациентом и

членами его семьи риск и пользу от возобновления терапии антикоагулянтами. При выборе антикоагулянта разумно отдать предпочтение препарату, обладающему минимальным риском кровотечений. Мнение экспертов, отраженное в последних европейских рекомендациях по лечению больных с ФП, говорит о том, что после внутричерепного кровоизлияния АКТ у больного с ФП может быть возобновлена через 4–8 нед при наличии установленной причины кровотечения или когда фактор риска, послуживший причиной кровотечения, можно лечить и контролировать.

Степень адекватности контроля за уровнем АД – один из факторов принятия решения. Хорошо контролируемая АД в отличие от неконтролируемой не является облигатным фактором отказа от АКТ после ВЧК. Алгоритм принятия решения о возобновлении терапии антикоагулянтами после ВЧК, рекомендованный европейскими экспертами в 2020 г., представлен на рис. 4.

10.4. Практические аспекты назначения АКТ больным с ФП и АД

Обсуждая детальное ведение пациентов с ФП, имеющих АД, в первую очередь важны принципы профилактики кровотечений у больных с ФП и АД, получающих антикоагулянты.

Основным мероприятием профилактики кровотечений является верификация заболеваний – потенциальных источников кровотечений и функции почек и печени. Это важно как при назначении антикоагулянтов, так и при регулярном контроле в процессе лечения, а также для выбора оптимальной дозы препарата и ограничений в отношении необоснованных комбинаций антитромботических препаратов.

Наиболее часто источником кровотечений являются желудочно-кишечный и мочеполовой тракт, поэтому схема обследования пациентов при назначении АКТ включает в себя клинический анализ мочи, ультразвуковое исследование почек, осмотр гинеколога, анализ кала на скрытую кровь, при наличии показаний – ЭГДС и колоноскопию.

АГ является фактором риска как ишемических, так и геморрагических осложнений. Поэтому у больных, получающих АКТ, необходимо ежедневно контролировать АД. Ведение дневника самоконтроля обязательно для больных АГ, так как это не только дисциплинирует пациента, но и позволяет вовремя увидеть дестабилизацию АД и провести соответствующую коррекцию гипотензивной терапии.

Функцию почек оценивают по величине КлКр перед началом лечения и далее по мере необходимости. Учитывая, что в исследованиях по изучению ПОАК использовалась формула Кокрофта–Голта, именно ее следует применять для оценки функции почек при назначении ПОАК [217].

Таблица 6. Классификация риска кардиоэмболических осложнений у больных с ФП

Table 6. Classification of the risk for cardioembolic complications in patients with AF

Категория риска	Риск кардиоэмболических осложнений у больного с ФП на основании баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc
Очень высокий	≥6
Высокий	4–5
Умеренный	2–3
Низкий, ближе к умеренному	1 (мужчины) или 2 (женщины)
Низкий	0 (мужчины) или 1 (женщины)

Таблица 7. Классификация риска повторных геморрагических осложнений у больных с ФП, получающих АКТ

Table 7. Classification of the risk for recurrent hemorrhagic complications in patients with AF, who take ACT

Категория риска	Источник и тяжесть кровотечения	Клинические особенности	Факторы риска кровотечений (сопутствующие характеристики пациента)
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> ВЧК, когда какие-либо методы лечения невозможны либо неэффективны Жизнеугрожающее экстракраниальное кровотечение с неизвестным источником либо отсутствием возможности эффективного лечения 	<ul style="list-style-type: none"> Не выявлены предрасполагающие или устранимые факторы риска (например, травма, инвазивное вмешательство, АГ, передозировка антитромботическими препаратами) Отмена антикоагулянтов не рекомендована из-за крайне высокого риска тромботических осложнений 	HAS-BLED ≥5
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> Большое экстракраниальное кровотечение с неизвестным источником либо отсутствием возможности эффективного лечения 	<ul style="list-style-type: none"> Не выявлены устранимые факторы риска Отмена антитромботических препаратов крайне нежелательна в связи с очень высоким риском ишемических осложнений 	HAS-BLED 3–4
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> ВЧК в том случае, когда причина кровотечения и дополнительные факторы риска устранимы Большое экстракраниальное кровотечение, источник которого выявлен, кровотечение полностью остановлено 	–	HAS-BLED 2
Низкий, ближе к умеренному	<ul style="list-style-type: none"> Экстракраниальное малое кровотечение 	<ul style="list-style-type: none"> Кровотечение обусловлено приемом антитромботических препаратов, которые могут быть отменены 	HAS-BLED 1
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> Экстракраниальное минимальное кровотечение 	<ul style="list-style-type: none"> Кровотечение обусловлено приемом антитромботических препаратов, которые могут быть отменены 	HAS-BLED 0

Опираясь на значение КлКр, необходимо выбирать оптимальный ПОАК или корректировать дозу. Дабигатран противопоказан при КлКр менее 30 мл/мин, апиксабан и ривароксабан – при величине КлКр менее 15 мл/мин. Варфарин формально разрешен больным с терминальной ХБП и больным, находящимся на программном диализе, тем не менее его использование затруднено в связи с крайне высоким риском кровотечения у данной категории больных. Регламент назначения ПОАК у больных в зависимости от исходной функции почек представлен на рис. 5.

Также частично модифицируемыми факторами риска кровотечений являются анемия и нарушение функции печени. Так, в соответствии с рекомендациями экспертов Европейского общества специалистов по нарушениям ритма сердца по использованию ПОАК у пациентов с ФП [217] перед назначением ПОАК необходимо оценить функцию печени. Ривароксабан не следует назначать больным с печеночной недостаточностью категории В по Чайлдсу–Пью.

С целью максимальной защиты от инсульта следует всегда стремиться к назначению полной дозы ПОАК, ограничивая назначение сниженной дозы строго определенными показаниями (табл. 8).

Все ПОАК продемонстрировали меньшую частоту геморрагических осложнений по сравнению с варфарином, именно поэтому для пациентов без опыта лечения ПОАК должны быть препаратами «1-й линии». У пациентов с анамнезом кровотечения и эрозивно-язвенным поражением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта целесообразно применять апиксабан или варфарин, а не ривароксабан или дабигатран 150 мг.

У получающих АВК необходимо добиваться целевых значений МНО. Важно разъяснить пациентам особенности пищевых и фармакологических взаимодействий варфарина. При отсутствии возможности поддерживать

величину TTR (время пребывания в терапевтическом диапазоне МНО) $\geq 70\%$ пациента следует перевести на прием одного из ПОАК.

Необходимо активно разъяснять пациентам опасность злоупотребления алкоголем, а также минимизировать прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

10.5. Динамическое наблюдение за больными с ФП и АГ, получающими пероральные антикоагулянты

Больные, получающие любые антикоагулянты, нуждаются в регулярном осмотре врачом. Минимальная крат-

ность врачебного контроля составляет 1 раз в 4–6 мес в случае приема ПОАК и 1 раз в 4–6 нед для больного, принимающего АВК.

Важно обеспечить больного, получающего любые пероральные антикоагулянты, информацией, содержащей практические аспекты АКТ в доступной форме. Пациент должен знать о возможности развития крупного кровотечения на фоне терапии и что данное осложнение требует срочного контакта с врачом. С другой стороны, важно убеждать больного, что развитие минимальных геморрагий не опасно и не должно быть основанием для отмены и изменения схемы лечения.

Рис. 4. Алгоритм принятия решения о возможности возобновления АКТ у пациента, перенесшего внутримозговое кровоизлияние.

Fig. 4. Algorithm for making a decision on the possibility of re-initiation of ACT in a patient who had intracranial hemorrhage.



Рис. 5. Выбор дозы ПОАК у больных с ФП в зависимости от исходной функции почек [213].

Fig. 5. DOACs dosage selection in patients with AF, depending on the baseline renal function [213].



Таблица 8. Критерии снижения дозы ПОАК
Table 8. Criteria for DOACs dosage reduction

Наименование препарата	Стандартная доза	Сниженная доза и клинические критерии ее снижения
Апиксабан	5 мг 2 раза в день	2,5 мг 2 раза в день: 1) при наличии 2 из 3: масса тела ≤ 60 кг, возраст ≥ 80 лет, креатинин ≥ 133 мкмоль/л 2) при КлКр 15–29 мл/мин
Дабигатран	150 мг 2 раза в день или 110 мг 2 раза в день	Нет заранее оговоренных критериев снижения дозы. Рассмотреть назначение дозы 110 мг 2 раза в день в случае: возраст ≥ 80 лет, сопутствующий прием верапамила, повышение риска желудочно-кишечного кровотечения
Ривароксабан	20 мг/сут	15 мг/сут, если КлКр ≤ 50 мл/мин

Таблица 9. Рекомендуемая частота проведения обязательных анализов крови с определением уровня гемоглобина, почечной и печеночной функции у пациентов, длительно получающих пероральные антикоагулянты
Table 9. Recommended frequency of mandatory blood tests to determine hemoglobin levels, renal and hepatic function in patients taking oral anticoagulants for a long time

		МНО	Клинический анализ с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов	Определение уровня креатинина крови с расчетом КлКр
АВК (варфарин)	Рутинно при стабильной дозе варфарина	1 раз в 4–6 нед	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес
	Изменение дозы варфарина или назначение сопутствующей терапии, которая самостоятельно может оказать влияние на величину МНО	Через 3–5 дней	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес
ПОАК	Исходный КлКр ≥ 60 мл/мин	Не показано	1 раз в 4–6 мес	1 раз в 4–6 мес
	Исходный КлКр < 60 мл/мин	Не показано	1 раз в 6 мес	1 раз в N мес (N=КлКр/10)

Дополнительное внеочередное проведение анализов должно проводиться, если какое-либо перенесенное интеркуррентное заболевание могло повлиять на соматический статус пациента

Во время осмотра врач должен активно опрашивать пациента в отношении кровотечений, спрашивать, не было ли у больного кровотечений, оценивать приверженность лечению, а также оценить текущие показатели периферической крови и определить регламент дальнейшего лечения и наблюдения (табл. 9).

Важно донести до пациента информацию о риске кровотечений при проведении инвазивных вмешательств, чтобы он своевременно информировал своего лечащего врача о предстоящих диагностических или лечебных процедурах для выбора оптимальной периоперационной тактики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ведение больных АГ с ФП представляет собой сложную и вместе с тем крайне распространенную задачу. Большой интерес к данной проблеме обусловлен как высокой распространенностью обеих нозологий, так и частым их сочетанием. Кроме того, пациенты данной категории имеют очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Современные методы диагностики и лечения, изложенные в настоящем документе,

В структуре геморрагических осложнений у больных с ФП и АГ наиболее часто возникает носовое кровотечение. Важно объяснить пациенту, что в таком случае в первую очередь нужно измерить АД и принять меры в случае его повышения. На фоне снижения давления возможна самостоятельная остановка кровотечения. После определения уровня АД, не запрокидывая голову назад, с целью самостоятельной остановки кровотечения можно поставить ватные или марлевые тампоны в нос, смочив их транексамовой кислотой. В случае продолжения кровотечения через 30 мин на фоне указанных мероприятий вызывать врача.

призваны способствовать профилактике развития ФП, ее своевременному выявлению, а также улучшению качества жизни и прогноза у больных АГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840-4. DOI:10.1001/jama.1994.03510350050036
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, Incidence, Prognosis, and Predisposing Conditions for Atrial Fibrillation: Population-Based Estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82(7A):2N-9N. DOI:10.1016/s0002-9149(98)00583-9
- Ezekowitz MD, Aikens TH, Nagaraktanti R, Shapiro T. Atrial fibrillation: Outpatient presentation and management. *Circulation*. 2011;124(1):95-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.967455
- Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, 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;17(2):74-84. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002
- Gerds E, Wachtell K, Omvik P, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial. *Hypertension*. 2007;49(2):311-16. DOI:10.1161/01.HYP.0000254322.96189.85
- Акрамова Э.Г. Спекл-трекинг эхокардиография при артериальной гипертензии. *Практическая медицина*. 2018;1(112):69-73 [Akramova EG. Spekl-treking ehokardiografija pri arterial'noj gipertenzii. *Prakticheskaja meditsina*. 2018;1(112):69-73 (in Russian)].
- Schoonderwoerd BA, Smit MD, Pen L, Van Gelder IC. New risk factors for atrial fibrillation: Causes of 'no-solone atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10(6):668-73. DOI:10.1093/europace/eun124
- Акрамова Э.Г. Проблемы диагностики коморбидных форм хронической обструктивной болезни легких. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016;3:5-22 [Akramova EG. Problemy diagnostiki komorbidnykh form khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. 2016;3:5-22 (in Russian)].
- Акрамова Э.Г., Стручков П.В., Хамитов Р.Ф., Бакиров Р.С. Электро- и эхокардиографические признаки легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей артериальной гипертензией. *Пульмонология*. 2013;4:46-51 [Akramova EG, Struchkov PV, Khamitov RF, Bakirov RS. Elektro- i ehokardiograficheskie priznaki legochnogo serdca u bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi bolezni'iu legkikh s sopushtvuiushchei arterial'noj gipertenziej. *Pul'monologija*. 2013;4:46-51 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2013-0-4-46-51
- Яровая Е.Б., Жарикова А.А., Бойцов С.А., и др. Современные вероятностно-статистические подходы к поиску вариантов нуклеотидной последовательности, ассоциированных с комплексными заболеваниями, «генетика». *Генетика*. 2017;10:1153-69 [Jarovaia EB, Zhariikova AA, Boitsov SA, et al. Sovremennye veroiatnostno-statisticheskie podkhody k poisku variantov nukleotidnoi posledovatel'nosti, assotsirovannykh s kompleksnymi zabolevaniami, "Genetika". *Genetika*. 2017;10:1153-69 (in Russian)]. DOI:10.7868/s0016675817100083
- Щербак Н.В., Мешков А.Н., Бойцов С.А. Применение метода секвенирования экзомов для диагностики предрасположенности к комплексным заболеваниям в профилактической медицине. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):24-8 [Shcherbakova NV, Meshkov AN, Boitsov SA. Primenenie metoda sekvenirovaniia ekzomov dlia diagnostiki predispozozhennosti k kompleksnym zabolevaniiam v profilakticheskoi meditsine. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2013;12(6):24-8 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2013-6-24-28
- Jongnarangsin K, Chugh A, Good E, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(7):668-72. DOI:10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x
- Щербак Н.В., Ершова А.И., Суворова А.А., и др. Возможности фармакогенетического тестирования в кардиологии на основе данных экзомного секвенирования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(6):646-50 [Shcherbakova NV, Ershova AI, Suvorova AA, et al. Vozmozhnosti farmakogeneticheskogo testirovaniia v kardiologii na osnove dannykh ekzomnogo sekvenirovaniia. *Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii*. 2014;10(6):646-50 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-6-646-650
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23. DOI:10.1016/s0140-6736(05)17741-1
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaia AV, Konstantinov VV, et al. Rasprostranennost' faktorov riska neinfektsionnykh zabolevaniu v rossiiskoi populiatsii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniia ESSE-RF. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2014;13(6):4-11 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Wong ND, Lopez VA, L'Italien G, et al. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003–2004. *Arch Intern Med*. 2007;167(22):2431-6. DOI:10.1001/archinte.167.22.2431
- Dan GA, Badila E, Weiss E, et al. Arterial hypertension in patients with atrial fibrillation in Europe: A report from the EURObservational Research Programme pilot survey on atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2018;254:136-41. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.10.092
- Tanislav C, Milde S, Schwartzkopff S, et al. Baseline characteristics in stroke patients with atrial fibrillation: Clinical trials versus clinical practice. *BMC Res Notes*. 2015;8(1). DOI:10.1186/s13104-015-1237-2
- Potpara TS, Dan GA, Trendafilova E, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation and 'real world' adherence to guidelines in the Balkan region: The BALKAN-AF survey. *Sci Rep*. 2016;6. DOI:10.1038/srep20432
- Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С., и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44-50 [Boitsov SA, Luk'ianov MM, Yakushin SS, et al. Registr kardiovaskuliarnykh zabolevaniu (REKVAZA): diagnostika, sochetannaia serdечно-sosudistaia patologija, sopushtvuiushchie zabolevania i lechenie v usloviakh real'noi ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2014;13(6):44-50 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13. DOI:10.1016/s0140-6736(02)11911-8
- Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: Hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. *Am J Cardiol*. 2003;91(10 Suppl. 1):9-14. DOI:10.1016/s0002-9149(03)00227-3
- 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(2):239-52. DOI:10.1097/HJH.0b013e318234f03bf
- Sciarretta S, Pontremoli R, Rosei EA, et al. Independent association of ECG abnormalities with microalbuminuria and renal damage in hypertensive patients without overt cardiovascular disease: Data from Italy-Developing Education and awareness on MicroAlbuminuria in patients with hypertensive Disease study. *J Hypertens*. 2009;27(2):410-7. DOI:10.1097/HJH.0b013e3181bc764
- Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: Cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish trial in old patients with hypertension-2 study. *Lancet*. 1999;354(9192):1751-6. DOI:10.1016/s0140-6736(99)10327-1
- Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9153):611-6. DOI:10.1016/s0140-6736(99)05012-0
- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):995-1003. DOI:10.1016/s0140-6736(02)08089-3
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar 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):1093-100. DOI:10.1378/chest.10-0134
- Okin PM, Hille DA, Larstorp ACK, et al. Effect of Lower On-Treatment Systolic Blood Pressure on the Risk of Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients. *Hypertension*. 2015;66(2):368-73. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728
- Anand K, Mooss AN, Hee TT, Mohiuddin SM. Meta-analysis: Inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2006;152(2):217-22. DOI:10.1016/j.ahj.2006.01.007
- Schaer BA, Schneider C, Jick SS, et al. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: A nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2010;152(2):78-84. DOI:10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00005
- Lau DH, Mackenzie L, Kelly DJ, et al. Hypertension and atrial fibrillation: Evidence of progressive atrial remodeling with electrostructural correlate in a conscious chronically instrumented ovine model. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1282-90. DOI:10.1016/j.hrthm.2010.05.010
- Lau DH, Shipp NJ, Kelly DJ, et al. Atrial Arrhythmia in Ageing Spontaneously Hypertensive Rats: Unraveling the Substrate in Hypertension and Ageing. *PLoS One*. 2013;8(8). DOI:10.1371/journal.pone.0072416
- Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1243-8. DOI:10.1016/j.jacc.2005.01.015
- Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: A translational appraisal. *Physiol Rev*. 2011;91(1):265-325. DOI:10.1152/physrev.00031.2009
- Choisy SCM, Arberry LA, Hancox JC, James AF. Increased susceptibility to atrial tachyarrhythmia in spontaneously hypertensive rat hearts. *Hypertension*. 2007;49(3):498-505. DOI:10.1161/01.HYP.0000257123.95372.ab
- Hohl M, Lau DH, Müller A, et al. Concomitant obesity and metabolic syndrome add to the atrial arrhythmogenic phenotype in male hypertensive rats. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9). DOI:10.1161/JAHA.117.006717
- Kistler PM, Sanders P, Dodic M, et al. Atrial electrical and structural abnormalities in an ovine model of chronic blood pressure elevation after prenatal corticosteroid exposure: Implications for development of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006;27(24):3045-56. DOI:10.1093/eurheartj/ehl360
- Lau DH, Mackenzie L, Kelly DJ, et al. Short-term hypertension is associated with the development of atrial fibrillation substrate: A study in an ovine hypertension model. *Heart Rhythm*. 2010;7(3):396-404. DOI:10.1016/j.hrthm.2009.11.031
- Kim SJ, Choisy SCM, Barman P, et al. Atrial remodeling and the substrate for atrial fibrillation in rat hearts with elevated afterload. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(5):761-9. DOI:10.1161/CIRCEP.111.964783
- Pluteanu F, Heß J, Plackic J, et al. Early subcellular Ca²⁺ remodeling and increased propensity for Ca²⁺ alternans in left atrial myocytes from hypertensive rats. *Cardiovasc Res*. 2015;106(1):87-97. DOI:10.1093/cvr/cvv045
- Goette A, Lendeckel U. Electrophysiological effects of angiotensin II. Part I: Signal transduction and basic electrophysiological mechanisms. *Europace*. 2008;10(2):238-41. DOI:10.1093/europace/eun283
- Kistler PM, Davidson NC, Sanders P, et al. Absence of acute effects of angiotensin II on atrial electrophysiology in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(1):154-6. DOI:10.1016/j.jacc.2004.10.002
- De Mello WC. Intracellular angiotensin II regulates the inward calcium current in cardiac myocytes. *Hypertension*. 1998;32(6):976-82. DOI:10.1161/01.HYP.32.6.976
- Wagner S, Dantz C, Flebbe H, et al. NADPH oxidase 2 mediates angiotensin II-dependent cellular arrhythmias via PKA and CaMKII. *J Mol Cell Cardiol*. 2014;75:206-15. DOI:10.1016/j.yjmcc.2014.07.011
- Zankov DP, Omatsu-Kanbe M, Isono T, et al. Angiotensin II potentiates the slow component of delayed rectifier K⁺ current via the AT1 receptor in guinea pig atrial myocytes. *Circulation*. 2006;113(10):1278-86. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.530592
- Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;89(2):724-30. DOI:10.1161/01.CIR.89.2.724
- Verdecchia P, Reboldi GP, Gattobigio R, et al. Atrial fibrillation in hypertension: Predictors and outcome. *Hypertension*. 2003;41(2):218-23. DOI:10.1161/01.HYP.0000052830.02773.E4
- Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, et al. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation. *Hypertension*. 2010;55(5):1150-6. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137760
- Tsang TSM, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1636-44. DOI:10.1016/s0735-1097(02)02373-2
- Medi C, Kalman JM, Spence SJ, et al. Atrial electrical and structural changes associated with longstanding hypertension in humans: Implications for the substrate for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(12):1317-24. DOI:10.1111/j.1540-8167.2011.02125.x
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-68. DOI:10.1001/JAMA.2013.184182
- 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612

56. O'Brien E. Measurement of blood pressure. In: ABC of Hypertension. 5th ed. UK: BMJ/Blackwell Publishing, 2007.
57. Halfon M, Wuerzner G, Marques-Vidal P, et al. Use of oscillometric devices in atrial fibrillation: a comparison of three devices and invasive blood pressure measurement. *Blood Press*. 2018;27(1):48-55. DOI:10.1080/08037051.2017.1388352
58. Vertkin AL, Sycheva AS, Kebina AL, et al. Measurement of blood pressure using automatic monitors in patients with atrial fibrillation: a comparative analysis. *Russ Med Inq*. 2021;5(4):189-95. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-4-189-195
59. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2019;33(5):352-64. DOI:10.1038/s41371-018-0153-z
60. Шубик Ю.В., Пивоваров В.В., Зайцев Г.К., и др. Измерение артериального давления на каждом ударе сердца при фибрилляции предсердий: новый шаг к персонализации лечения пациента. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1):23-32 [Shubik YuV, Pivovarov VV, Zaitsev GK, et al. Izmerenie arterial'nogo davleniia na kazhdom udare serdtsa pri fibrillatsii predserdii: novyi shag k personalizatsii lecheniia patientsia. *Vestnik aritmologii*. 2021;28(1):23-32 (in Russian)]. DOI:10.35336/VA-2021-1-23-32
61. Мареев В.Ю., Рогоза А.Н., Орлова Я.А. Возможности суточного мониторирования артериального давления у больных с хронической сердечной недостаточностью и постоянной формой мерцания предсердий. *Кардиология*. 2001;1:60-2 [Mareev VYu, Rogoza AN, Orlova IaA. Vozmozhnosti sutocchnogo monitorirovaniia arterial'nogo davleniia u bol'nykh s khronicheskoi serdечноi nedostatochnost'iu i postoiannoii formoi mertsaniia predserdii. *Kardiologia*. 2001;1:60-2 (in Russian)].
62. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7):1359-66. DOI:10.1097/HJH.0000000000000221
63. Kotecha D, Lip G. Ambulatory blood pressure in atrial fibrillation: an irregular conundrum of rate and rhythm. *Hypertens Res*. 2013;36(10):854-5. DOI:10.1038/HR.2013.59
64. Давыдкин И.Л., Золотовская Я.А. Прогностическое значение суточного мониторирования артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(1):32-40 [Davydkin IL, Zolotovskaya IA. Prognosticheskoe znachenie sutocchnogo monitorirovaniia arterial'nogo davleniia u patientsov s fibrillatsiei predserdii, pereneshkh kardiobolicheskii insul't. *Arterial'naia gipertenzia*. 2016;22(1):32-40 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2016-22-1-32-40
65. Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н. Точность измерения артериального давления при постоянной форме фибрилляции предсердий. *PMZh*. 2013;12:629-33 [Gorieva ShB, Rogoza AN. Tochnost' izmereniia arterial'nogo davleniia pri postoiannoii forme fibrillatsii predserdii. *PMZh*. 2013;12:629-33 (in Russian)].
66. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GYH. A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol*. 2015;191:172-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.05.011
67. Harris K, Edwards D, Mant J. How can we best detect atrial fibrillation? *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42(Suppl. 18):5-22. DOI:10.4997/jrcpe.2012.s02
68. Wiesel J, Wiesel D, Suri R, Messineo F. The use of a modified sphygmomanometer to detect atrial fibrillation in outpatients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(5):639-43. DOI:10.1111/j.1540-8159.2004.00499.x
69. Wiesel J, Fitzig L, Herschman Y, Messineo FC. Detection of atrial fibrillation using a modified microlife blood pressure monitor. *Am J Hypertens*. 2009;22(8):848-52. DOI:10.1038/ajh.2009.98
70. Willits I, Keltie K, Craig J, Sims A, WatchBP Home A for opportunisticly detecting atrial fibrillation during diagnosis and monitoring of hypertension: A NICE medical technology guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;12(3):255-65. DOI:10.1007/s40258-014-0096-7
71. Stergiou GS, Karpettas N, Proterogerou A, et al. Diagnostic accuracy of a home blood pressure monitor to detect atrial fibrillation. *J Hum Hypertens*. 2009;23(10):654-8. DOI:10.1038/jhh.2009.5
72. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, et al. Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(21):2381-8. DOI:10.1016/j.jacc.2018.03.003
73. Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, et al. Passive detection of atrial fibrillation using a commercially available smartwatch. *JAMA Cardiol*. 2018;3(5):409-16. DOI:10.1001/jamacardio.2018.0136
74. Yan BP, Lai WHS, Chan KY, et al. Contact-free screening of atrial fibrillation by a smartphone using facial pulsatile photoplethysmographic signals. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(8). DOI:10.1161/JAHA.118.008585
75. Orchard J, Lowres N, Freedman SB, et al. Screening for atrial fibrillation during influenza vaccinations by primary care nurses using a smartphone electrocardiograph (iECG): A feasibility study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(Suppl. 2):13-20. DOI:10.1177/2047487316670255
76. Brasier N, Raiche CJ, Dörr M, et al. Detection of atrial fibrillation with a smartphone camera: First prospective, international, two-centre, clinical validation study (DETECT AF PRO). *Europace*. 2019;21(1):41-7. DOI:10.1093/europace/euy176
77. 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(6):1167-76. DOI:10.1160/TH14-03-0231
78. William AD, Kanbour M, Callahan T, et al. Assessing the accuracy of an automated atrial fibrillation detection algorithm using smartphone technology: The iREAD Study. *Hear Rhythm*. 2018;15(10):1561-5. DOI:10.1016/j.hrthm.2018.06.037
79. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke. *N Engl J Med*. 2012;366(2):120-9. DOI:10.1056/nejmoa1105575
80. Gorenek B, Boriani G, Dan GA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) position paper on arrhythmia management and device therapies in endocrine disorders, endorsed by Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2018;20(6):895-6. DOI:10.1093/europace/euy051
81. Pollak WM, Simmons JD, Interian A Jr, et al. Clinical utility of intraatrial pacemaker stored electrograms to diagnose atrial fibrillation and flutter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(4):424-9. DOI:10.1046/j.1460-9592.2001.00424.x
82. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, et al. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: An analysis from ASSERT. *Hear Rhythm*. 2012;9(8):1241-6. DOI:10.1016/j.hrthm.2012.03.017
83. Oakley C. Genesis of arrhythmias in the failing heart and therapeutic implications. *Am J Cardiol*. 1991;67(12):26-8. DOI:10.1016/0002-9149(91)90072-5
84. Панченко Е.П. Анти тромботическая терапия в кардиологии. М.: ГРУППА РЕМЕДИУМ, 2019 [Panchenko EP. Antithrombotic therapy in cardiology. Moscow: GRUPPA REMEDIUM, 2019 (in Russian)].
85. Donal E, Lip GYH, 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(4):355-83. DOI:10.1093/ehjci/jev354
86. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-71. DOI:10.1093/ehjci/jev014
87. Bartel T, Erbel R. Transoesophageal echocardiography for immediate and safe cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2001;22(22):2041-4. DOI:10.1053/ehj.2001.2943
88. Urquhart J, Eisen G, Faigel DO, et al. A closer look at same-day bidirectional endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(2):271-7. DOI:10.1016/j.gie.2008.04.063
89. 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(3):153-9. DOI:10.1056/nejm1998071633930303
90. 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(6):657-62. DOI:10.3109/00365521.2013.792390
91. Dorian P, Singh BN. Upstream therapies to prevent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;10(Suppl.):H11-31. DOI:10.1093/eurheartj/sun033
92. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: The Losartan Intervention for End point reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(5):712-9. DOI:10.1016/j.jacc.2004.10.068
93. Schneider RE, Kjeldsen SE, Julius S, et al. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: The VALUE trial. *J Hypertens*. 2008;26(3):403-11. DOI:10.1097/HJH.0b013e3282f35c67
94. Salehian O, Healey J, Stambler B, et al. Impact of ramipril on the incidence of atrial fibrillation: Results of the Heart Outcomes Prevention Evaluation study. *Am Heart J*. 2007;154(3):448-53. DOI:10.1016/j.ahj.2007.04.062
95. ONTARGET Investigators; Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59. DOI:10.1056/nejmoa0801317
96. Yuehui Y, Dalal D, Liu Z, et al. Prospective randomized study comparing amiodarone vs. amiodarone plus losartan vs. amiodarone plus perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006;27(15):1841-6. DOI:10.1093/eurheartj/ehl135
97. Fogari R, Mugellini A, Destro M, et al. Losartan and prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006;47(1):46-50. DOI:10.1097/01.fjc.00000193808.99773.28
98. Fogari R, Derosa G, Ferrari I, et al. Effect of valsartan and ramipril on atrial fibrillation recurrence and P-wave dispersion in hypertensive patients with recurrent symptomatic lone atrial fibrillation. *Am J Hypertens*. 2008;21(9):1034-9. DOI:10.1038/ajh.2008.217
99. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, et al. Comparative evaluation of effect of valsartan/amlodipine and atenolol/amlodipine combinations on atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008;51(3):217-22. DOI:10.1097/FJC.0b013e318160b42a
100. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, et al. Prevention of Atrial Fibrillation by Renin-Angiotensin System Inhibition: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2299-307. DOI:10.1016/j.jacc.2010.01.043
101. 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(11):1544-8. DOI:10.1016/j.amjcard.2007.01.030
102. GISSI-AF Investigators; Disertori M, Latini R, Barlera S, et al. Valsartan for Prevention of Recurrent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360(16):1606-17. DOI:10.1056/nejmoa0805710
103. Kalus JS, Coleman CI, White CM. The impact of suppressing the renin-angiotensin system on atrial fibrillation. *J Clin Pharmacol*. 2006;46(1):21-8. DOI:10.1177/0091270005283284
104. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JMG, 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(3):331-6. DOI:10.1161/01.CIR.0000022665.18619.83
105. Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, 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(23):2090-8. DOI:10.1016/j.ehj.2003.08.014
106. Haywood LJ, Ford CE, Crow RS, et al. Atrial Fibrillation at Baseline and During Follow-Up in ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1832-31. DOI:10.1016/j.jacc.2009.08.020
107. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1832-9. DOI:10.1016/j.jacc.2004.11.070
108. Soebiy-Land C, Dixon U, Therkelsen SK, Jøker A. Increased plasma aldosterone during atrial fibrillation declines following cardioversion. *Cardiology*. 2011;118(4):239-44. DOI:10.1159/000328462
109. Vatutin N, Shevelyko AN, Kravchenko IN. The role of hyperaldosteronemia in recurrent atrial fibrillation. *Russ Heart J*. 2016;15(3):161-5. DOI:10.18087/rhj.2016.3.2128
110. Sen Yang S, Han W, Zhou HY, et al. Effects of spironolactone on electrical and structural remodeling of atrium in congestive heart failure dogs. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(1):38-42. DOI:10.1097/00029330-200801010-00008
111. Yongjun Q, Huanzhang S, Wenxia Z, et al. From changes in local RAAS to structural remodeling of the left atrium: A beautiful cycle in atrial fibrillation. *Herz*. 2015;40(3):514-20. DOI:10.1007/s00059-013-4032-7
112. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-21. DOI:10.1056/nejmoa030207
113. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJV, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: Results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1598-603. DOI:10.1016/j.jacc.2011.11.063
114. Neefs J, van den Berg NWE, Limpens J, et al. Aldosterone Pathway Blockade to Prevent Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Cardiol*. 2017;231:155-61. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.12.029
115. Shantsila E, Shahid F, Sun Y, et al. Spironolactone in Atrial Fibrillation With Preserved Cardiac Fraction: The IMPRESS-AF Trial. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(18):e016239. DOI:10.1161/JAHA.119.016239
116. Kühnkamp V, Schirdewan A, Stangl K, et al. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(1):139-46. DOI:10.1016/S0735-1097(00)00693-8
117. Nasr I, Bouzamondo A, Hulot JS, et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: A meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007;28(4):457-62. DOI:10.1093/eurheartj/ehl484
118. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, et al. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(2):405-11. DOI:10.1016/j.jtcvs.2007.08.049
119. Kourliouros A, Valencia O, Hosseini MT, et al. Preoperative high-dose atorvastatin for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: A randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(1):244-8. DOI:10.1016/j.jtcvs.2010.06.006
120. Chen WT, Krishnan GM, Sood N, et al. Effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery: A duration- and dose-response meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(2):364-72. DOI:10.1016/j.jtcvs.2010.02.042
121. Kourliouros A, De Souza A, Roberts N, et al. Dose-Related Effect of Statins on Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(5):1515-20. DOI:10.1016/j.athoracsur.2008.01.040
122. Kromhout D, Yasuda S, Geleijnse JM, Shimokawa H. Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: Do they really work? *Eur Heart J*. 2012;33(4):436-43. DOI:10.1093/eurheartj/ehr362
123. Ninio DM, Murphy KJ, Howe PR, Saint DA. Dietary fish oil protects against stretch-induced vulnerability to atrial fibrillation in a rabbit model. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(11):1189-94. DOI:10.1111/j.1540-8167.2005.50007.x

124. Антонченко И.В., Татарский Б.А., Родионов В.А., и др. Использование омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при лечении пароксизмальных форм фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2008;53(53):5-11 [Antonchenko IV, Tatarskii BA, Rodionov VA, et al. Ispol'zovanie omega-3 polinenasyshchennykh zhirnykh kislot pri lechenii paroksizmal'nykh form fibrillatsii predserdii. *Vestnik aritmologii*. 2008;53(53):5-11 (in Russian)].
125. Savelieva I, Camm J. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5(1):30-41. DOI:10.1038/npcardio1038
126. Bianconi L, Calò L, Mennuni M, et al. N-3 Polyunsaturated fatty acids for the prevention of arrhythmia recurrence after electrical cardioversion of chronic persistent atrial fibrillation: A randomized, double-blind, multicentre study. *Europace*. 2011;13(2):174-81. DOI:10.1093/eurpace/euq336
127. Mozaffarian D, Marchioli R, Macchia A, et al. Fish oil and postoperative atrial fibrillation: The omega-3 fatty acids for prevention of post-operative atrial fibrillation (OPERA) randomized trial. *JAMA*. 2012;308(19):2001-11. DOI:10.1001/jama.2012.28733
128. Yamashita T, Inoue H, Okumura K, et al. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. diltiazem calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II Study). *Europace*. 2011;13(4):473-9. DOI:10.1093/eurpace/euq439
129. Macchia A, Grancelli H, Varini S, et al. Omega-3 fatty acids for the prevention of recurrent symptomatic atrial fibrillation: Results of the forward (randomized trial to assess efficacy of pufa for the maintenance of sinus rhythm in persistent atrial fibrillation) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):463-8. DOI:10.1016/j.jacc.2012.11.021
130. Kowey PR, Reiffel JA, Ellenbogen KA, et al. Efficacy and safety of prescription omega-3 fatty acids for the prevention of recurrent symptomatic atrial fibrillation: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(21):2363-72. DOI:10.1001/jama.2010.1735
131. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: Results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J*. 2018;39(32):2987-96. DOI:10.1093/eurheartj/ehx739
132. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, et al. Body mass index and adverse events in patients with incident atrial fibrillation. *Am J Med*. 2013;126(7). DOI:10.1016/j.amjmed.2012.11.024
133. Huxley RR, Miasalek JR, Agarwal SK, et al. Physical activity, obesity, weight change, and risk of atrial fibrillation the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2014;7(4):620-5. DOI:10.1161/CIRCEP.113.001244
134. Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, et al. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-Year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J*. 2006;27(11):96-106. DOI:10.1093/eurheartj/ehi506
135. Wanahtita N, Messerli FH, Bangalore S, et al. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;155(2):310-5. DOI:10.1016/j.ahj.2007.10.004
136. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *J Am Med Assoc*. 2004;292(20):2471-7. DOI:10.1001/jama.292.20.2471
137. Baek YS, Yang PS, Kim TH, et al. Associations of abdominal obesity and new-onset atrial fibrillation in the general population. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6). DOI:10.1161/JAHA.116.004705
138. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: The ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2222-31. DOI:10.1016/j.jacc.2014.09.028
139. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(19):2050-60. DOI:10.1001/jama.2013.280521
140. 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(20):2159-69. DOI:10.1016/j.jacc.2015.03.002
141. 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 Clin Electrophysiol*. 2015;1(3):139-52. DOI:10.1016/j.jacep.2015.04.004
142. Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: Patient characteristics, long-term outcomes, and complications. *Heart Rhythm*. 2017;14(6):819-27. DOI:10.1016/j.hrthm.2017.02.023
143. Cha YM, Friedman PA, Asirvatham SJ, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with obesity. *Circulation*. 2008;117(20):2583-90. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.16712
144. Ettinger PO, Wu CF, La Cruz CD, et al. Arrhythmias and the 'Holiday Heart': Alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J*. 1978;95(5):555-62. DOI:10.1016/0002-8703(78)90296-X
145. Conen D, Albert M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: How much is too much? *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):290-2. DOI:10.1016/j.jacc.2014.04.038
146. Liang Y, Mente A, Yusuf S, et al. Alcohol consumption and the risk of incident atrial fibrillation among people with cardiovascular disease. *CMAJ*. 2012;184(16). DOI:10.1503/cmaj.120412
147. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: A prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):281-9. DOI:10.1016/j.jacc.2014.03.048
148. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart*. 2013;99(15):1093-9. DOI:10.1136/heartjnl-2013-304036
149. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;382(1):20-8. DOI:10.1056/nejmoa1817591
150. Cheng M, Hu Z, Lu X, et al. Caffeine Intake and Atrial Fibrillation Incidence: Dose Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Can J Cardiol*. 2014;30(4):448-54. DOI:10.1016/j.cjca.2013.12.026
151. Lavie CJ, Thomas RJ, Squires RW, et al. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(4):373-83. DOI:10.1016/s0025-6196(11)60548-x
152. Mont L. Arrhythmias and sport practice. *Heart*. 2010;96(5):398-405. DOI:10.1136/hrt.2008.160903
153. Menezes AR, Lavie CJ, De Schutter A, et al. Lifestyle Modification in the Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(2):117-25. DOI:10.1016/j.pcad.2015.07.001
154. Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, et al. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: Case-control study. *Br Med J*. 1998;316(7147):1784-5. DOI:10.1136/bmj.316.7147.1784
155. Baldesberger S, Bauersfeld U, Cadinias R, et al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J*. 2008;29(1):71-8. DOI:10.1093/eurheartj/ehm555
156. Molina L, Mont L, Marrugat J, et al. Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: A follow-up study. *Europace*. 2008;10(5):618-23. DOI:10.1093/eurpace/eun071
157. Nielsen JR, Wachtell K, Abdulla J. The Relationship Between Physical Activity and Risk of Atrial Fibrillation—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Atr Fibrillation*. 2013;5(5):789. DOI:10.4022/jafib.789
158. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(2). DOI:10.1002/14651858.CD011197.pub2
159. Youssef I, Kamran H, Yacoub M, et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *J Sleep Disord Ther*. 2018;7(1). DOI:10.4172/2167-0277.1000282
160. Linz D, McEvoy RD, Cowie MR, et al. Associations of Obstructive Sleep Apnea With Atrial Fibrillation and Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *JAMA Cardiol*. 2018;3(6):532-40. DOI:10.1001/jamacardio.2018.0095
161. Szymanski FM, Filipiak KJ, Platek AE, et al. Presence and severity of obstructive sleep apnea and remote outcomes of atrial fibrillation ablations – a long-term prospective, cross-sectional cohort study. *Sleep Breath*. 2015;19(3):849-56. DOI:10.1007/s11325-014-1102-x
162. Abuammar AM, Dorian P, Newman D, Shapiro CM. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018;41(5):601-7. DOI:10.1002/clc.22933
163. Певзнер А.В., Байрамбеков Э.Ш., Литвин А.Ю., и др. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна. *Российский кардиологический журнал*. 2017;7:111-6 [Pevzner AV, Bayrambekov ES, Litvin AV, et al. Results of continuous positive upper airway pressure treatment in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017;7:111-6 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-7-111-116
164. Kadhik M, Middeldorp ME, Elliott AD, et al. Self-Reported Daytime Sleepiness and Sleep-Disordered Breathing in Patients With Atrial Fibrillation: SNOozE-AF. *Can J Cardiol*. 2019;35(11):1457-64. DOI:10.1016/j.cjca.2019.07.627
165. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504. DOI:10.5664/jcsm.6506
166. Goudis CA, Ketikoglou DG. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 2017;230:293-300. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.12.120
167. 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(3):331-7. DOI:10.1016/j.hrthm.2012.11.015
168. Li L, Wang ZW, Li J, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: A meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2014;16(9):1309-14. DOI:10.1093/eurpace/euu066
169. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):300-5. DOI:10.1016/j.jacc.2013.03.052
170. Qureshi WT, Nasir UB, Alqaayubi S, et al. Meta-Analysis of Continuous Positive Airway Pressure as a Therapy of Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Cardiol*. 2015;116(11):1767-73. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.08.046
171. Shukla A, Aizer A, Holmes D, et al. Effect of obstructive sleep apnea treatment on atrial fibrillation recurrence: A meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(1-2):41-51. DOI:10.1016/j.jacep.2015.02.014
172. 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(6). DOI:10.1161/JAHA.113.000421
173. Хахатрян Н.Т., Елфилова Е.М., Михайлова О.О., и др. Длительная терапия положительным давлением в дыхательных путях у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и синдромом обструктивного апноэ сна. *Кардиологический вестник*. 2020;4:72-8 [Khachatryan NT, Elfiolova EM, Mikhailova OO, et al. Dlitel'naya terapiya pozitivnym davleniem v dykhatel'nykh putiakh u patsientov s razlichnymi formami fibrillatsii predserdii i sindromom obstruktivnogo apnoe sna. *Kardiologicheskii vestnik*. 2020;4:72-8 (in Russian)]. DOI:10.36396/oms.2020.15.4.010
174. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594 [Arakelian MG, Bokeriya LA, Vasil'eva EYu, et al. Fibrillatsiia i trepetanie predserdii. Klinicheskie rekomendatsii 2020. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2021;26(7):4594 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
175. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anti-coagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955-62. DOI:10.1016/S0140-6736(13)62343-0
176. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. 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(12). DOI:10.1093/eurheartj/ehr488
177. Al-Khatib SM, LaPointe NMA, Chatterjee R, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2014;160(11):760-73. DOI:10.7326/M13-1467
178. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5.
179. 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(7):1201-8. DOI:10.1016/j.jacc.2003.11.032
180. Nergårdh AK, Rosenqvist M, Nordlander R, Frick M. Maintenance of sinus rhythm with metoprolol CR initiated before cardioversion and repeated cardioversion of atrial fibrillation: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur Heart J*. 2007;28(11):1351-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehl544
181. Rasmussen K, Wang H, Fausa D. Comparative efficiency of quinidine and verapamil in the maintenance of sinus rhythm after DC conversion of atrial fibrillation. A controlled clinical trial. *Acta Med Scand*. 1981;209(6455):23-8. DOI:10.1111/j.0954-6820.1981.tb02597.x
182. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38). DOI:10.1093/eurheartj/ehw210
183. Rienstra M, Damman K, Mulder BA, et al. Beta-blockers and outcome in heart failure and atrial fibrillation: A meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2013;1(1):21-8. DOI:10.1016/j.jchf.2012.09.002
184. Hirsch BJ, Copeland-Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic atrial cardiomyopathy, atrial fibrillation, and thromboembolism: Mechanistic links and clinical inferences. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2239-51. DOI:10.1016/j.jacc.2015.03.557
185. Tribulova N, Okruhlichova L, Novakova S, et al. Hypertension-related intermyocyte junction remodeling is associated with a higher incidence of low-K⁺-induced lethal arrhythmias in isolated rat heart. *Exp Physiol*. 2002;87(2):195-205. DOI:10.1113/eph8702336
186. Panikath R, Reiner K, Uy-Evanado A, et al. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death in patients with left ventricular hypertrophy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(3):225-9. DOI:10.1111/ane.12003
187. Kahan T, Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: Its arrhythmogenic potential. *Heart*. 2005;91(2):250-6. DOI:10.1136/hrt.2004.042473
188. Messerli FH. Hypertension and sudden cardiac death. *Am J Hypertens*. 1999;12(12 Suppl. 1):181S-85S. DOI:10.1016/S0895-7061(99)00106-5
189. Yu KH, Tse HF. Hypertension and cardiac arrhythmias: A review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Hum Hypertens*. 2008;22(6):380-8. DOI:10.1038/jhh.2008.10
190. Vaseghi M, Shivkumar K. The Role of the Autonomic Nervous System in Sudden Cardiac Death. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;50(6):404-19. DOI:10.1016/j.pcad.2008.01.003
191. Yap YG, Camm AJ. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart*. 2003;89(11):1363-72. DOI:10.1136/heart.89.11.1363

192. Page RL. Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2004;351(23):2408-16. DOI:10.1056/nejmc041956
193. Bigger JT, Sahar DI. Clinical types of proarrhythmic response to antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol*. 1987;59(11). DOI:10.1016/0002-9149(87)90195-0
194. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2005;352(18):1861-72. DOI:10.1056/nejmoa041705
195. Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;125(2):381-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019927
196. 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(6):406-12. DOI:10.1056/nejm198908103210629
197. Gao X, Guha A, Buck B, et al. Initiation and outcomes with Class Ic antiarrhythmic drug therapy. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2018;18(2):68-72. DOI:10.1016/j.ipej.2017.12.001
198. Миронова Е.С., Миронов Н.Ю., Миронова Н.А., и др. Электрофизиологические параметры сердца и результаты противоритмического лечения у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, идиопатической и в сочетании с гипертонической болезнью. *Кардиология*. 2019;59(8):39-46 [Mironova ES, Mironov Nlu, Mironova NA, et al. Elektrofizjologicheskie parametry serdtsa i rezul'taty protivoritmicheskogo lecheniia u bol'nykh s paroksizmal'noi formoi fibrillatsii predserdii, idiopatcheskoi i v sochetanii s gipertonicheskoj bolezn'iu. *Kardiologiya*. 2019;59(8):39-46 (in Russian)]. DOI:10.18087/CARDIO.2019.8.N644
199. Alexopoulos A, Perpinia A, Michelakakis N, et al. Evaluation of left ventricular hypertrophy in patients requiring permanent pacing. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2010;4(5):295-9. DOI:10.1177/1753944710381603
200. Lazzara R. Antiarrhythmic drugs and torsade de pointes. *Eur Heart J*. 1993;14(Suppl. H):88-92. DOI:10.1093/eurheartj/14.suppl_h.88
201. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, et al. Diuretic Therapy for Hypertension and the Risk of Primary Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 1994;330(26):1852-7. DOI:10.1056/nejm199406303302603
202. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12. DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
203. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem*. 2007;53(4):766-72. DOI:10.1373/clinchem.2006.077180
204. Чазов Е.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы (II). Под ред. акад. Е.И. Чазова. Руководство по кардиологии. В 4 т. Т. 4. М.: Практик, 2014 [Chazov EI. Diseases of the cardiovascular system (II). Ed. by academician EI Chazov. Manual of cardiology in four volumes. Vol. 4. Moscow: Praktik, 2014 (in Russian)].
205. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3):S1-87. DOI:10.1016/j.kint.2020.11.003
206. Berrueto A, Tamborero D, Mont L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*. 2007;28(7):836-41. DOI:10.1093/eurheartj/ehm027
207. Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH, et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: Impact and predictors of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(10):1071-8. DOI:10.1111/j.1540-8167.2010.01786.x
208. Steinberg JS, Shabanov V, Ponomarev D, et al. Effect of Renal Denervation and Catheter Ablation vs Catheter Ablation Alone on Atrial Fibrillation Recurrence among Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation and Hypertension: The ERADICATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(3):248-55. DOI:10.1001/jama.2019.21187
209. 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(9838):238-46. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60570-4
210. 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(2):219-33. DOI:10.1016/S0008-6363(00)00119-X
211. 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(10):1997-2004. DOI:10.1016/j.jacc.2006.01.060
212. Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, et al. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: Effect of aspirin according to stroke mechanism. *Neurology*. 1993;43(1):32-6. DOI:10.1212/wnl.43.1_part_1.32
213. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021:1-65. DOI:10.1093/eurpace/eurab065
214. Halvorsen S, Storey RF, Rocca B, et al. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: Expert consensus paper of the European Society of cardiology working group on thrombosis. *Eur Heart J*. 2017;38(19):1455-62. DOI:10.1093/eurheartj/ehw454
215. Chai-Adisaksotha C, Hillis C, Monreal M, et al. Thromboembolic events, recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2015;114(4):819-25. DOI:10.1160/TH15-01-0063
216. Tapaskar N, Pang A, Werner DA, Sengupta N. Resuming Anticoagulation Following Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding Is Associated with Reduced Thromboembolic Events and Improved Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2021;66(2):554-66. DOI:10.1007/s10620-020-06248-9
217. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93. DOI:10.1093/eurheartj/ehy136

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.09.2021



OMNIDOCTOR.RU