

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КАРДИОВЕРСИИ ПРИ ТРЕПЕТАНИИ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ЭРУ НОВЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ: ВЗГЛЯД ПРАКТИЧЕСКОГО КАРДИОЛОГА

С.А. Зенин*, А.В. Федосеенко, О.В. Кононенко, О.В. Пятаева

Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер
630047, Новосибирск, ул. Залесского, 6, корп. 8

Разбирают стратегии ведения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП): контроль ритма сердца или частоты сердечных сокращений. Рассматривают их преимущества, особенности проведения. Основываясь на собственных данных, приводят алгоритм выбора стратегии ведения у конкретного пациента, описывают подготовку и методику выполнения электрической кардиоверсии. Приводят доказательную базу и анализ осложнений при использовании различных антикоагулянтов для обеспечения безопасности восстановления синусового ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, контроль частоты сердечных сокращений, контроль ритма, антикоагулянтная терапия.

Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014;10(4):416-420

Features of the cardioversion in atrial flutter and fibrillation in era of new anticoagulants: practical cardiologist view

S.A. Zenin*, A.V. Fedoseenko, O.V. Kononenko, O.V. Pyataeva

Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Clinic. Zaleskogo ul. 6-8, Novosibirsk, 630047 Russia

Strategies for the management of patients with atrial fibrillation (heart rhythm or heart rate control) are considered. The advantages of these methods, especially the implementation are presented. Based on their own data, authors give an algorithm to select the management strategy in particular patient. Preparation and implementation of electrical cardioversion procedure are described. The evidence base and analysis of complications of different anticoagulants use for safety of sinus rhythm restoration are presented.

Key words: atrial fibrillation, heart rate control, heart rhythm control, anticoagulation therapy.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(4):416-420

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zenin_s@mail.ru

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Она является наиболее распространенным нарушением ритма сердца, ее частота в общей популяции составляет 1-2% [1]. В возрасте после 40 лет риск развития фибрилляции предсердий составляет 25% [2]. Распространенность ее увеличивается с возрастом – от <0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет [3-5]. Учитывая тенденцию к постарению населения, ожидается удвоение бремени фибрилляции предсердий в ближайшие 50 лет [1].

Самой значимой угрозой ФП являются тромбоэмболические осложнения, так, например, риск инсульта возрастает в 5 раз [1]. Ишемические инсульты, протекающие на фоне ФП, склонны рецидивировать, чаще приводят к инвалидизации или летальному исходу. Асимптомная ФП может манифестировать «криптогенным» инсультом [6, 7]. Не выявлено различий риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) между постоянной, персистирующей и пароксизмальной формами ФП [8]. Независимо от наличия других факторов риска, ФП увеличивает смертность вдвое [6, 9]. И толь-

ко адекватная антитромботическая терапия может снизить смертность, связанную с ФП [10].

У больных с ФП ухудшается качество жизни и снижается толерантность к физической нагрузке. Качество жизни существенно хуже, чем у здоровых людей или больных с ишемической болезнью сердца и синусовым ритмом [11]. А ведь ФП часто страдают трудоспособные категории граждан, в том числе без структурных отклонений в сердце, а периодически – и без иной сердечной патологии.

Стратегии ведения

Соответственно, возникает вопрос о стратегиях ведения такого пациента: восстановление синусового ритма или контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС). Данный вопрос изучался в ряде исследований, и основной вывод – отсутствие различий по первичной конечной точке. Сопоставимую при обеих стратегиях смертность показали исследования AFFIRM [12], RACE [13] и AF-CHF [14]. Однако при изучении качества жизни и прогноза хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеются различия. Так, работа, проводившаяся в рамках исследования RACE, выявила ухудшение сократительной способности левого желудочка у пациентов на фоне контроля ЧСС по сравнению с пациентами, для которых была избрана тактика контроля ритма (у последних были даже зафиксированы случаи улучшения сократительной способности) [15, 16]. Однако анализ результатов эхокардиографии в исследовании AFFIRM это не подтвердил. В исследованиях AFFIRM, RACE, PIAF и STAF не было вы-

Сведения об авторах:

Зенин Сергей Анатольевич – д.м.н., зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НОККД

Федосеенко Артем Владимирович – врач того же отделения

Кононенко Оксана Витальевна – к.м.н., врач того же отделения

Пятаева Ольга Владимировна – врач того же отделения

явлено разницы качества жизни у этих двух групп пациентов, но имеется критика шкал, используемых для ее оценки [12, 13]. Результаты же ретроспективного анализа свидетельствуют о том, что удержание синусового ритма может улучшить качество жизни. В клинической практике также нередки случаи, когда при объективно строгом контроле ЧСС (ЧСС менее 80 уд/мин) и при отсутствии признаков прогрессирования ХСН (тест 6-минутной ходьбы), пациенты предъявляют жалобы на чувство «сильной» неритмичной работы сердца, кардиалгии, субъективное чувство нехватки воздуха даже в покое. Можно сделать вывод о том, что контроль частоты желудочкового ритма – «это разумная стратегия ведения пожилых людей, у которых симптомы ФП представляются приемлемыми» [1]. Дополнительные данные в пользу стратегии контроля ритма поступили в рамках международного регистра GARFIELD, где на 5525 пациентах, разделенных на группы контроля ритма и контроля ЧСС, показано большее снижение смертности именно в группе контроля ритма [17].

В случае принятия решения о восстановлении синусового ритма одним из самых действенных и безопасных, по нашему мнению, методов является электрическая кардиоверсия. Татарский Б.А. сообщает, что эффективность фармакологической кардиоверсии (без учета давности аритмии и применяемого препарата) составляет 40-70%, тогда как электрической кардиоверсии – достигает 90% [18]. Выполнение процедуры у отобранных и достаточно тщательно обследованных пациентов с мониторингом жизненно-важных функций и при условии снижения проаритмогенного риска высоких доз внутривенно вводимых антиаритмиков позволяет минимизировать риски процедуры и широко использовать ее в лечении пациентов. Независимо от методики кардиоверсии, важнейшим аспектом остается профилактика тромбоэмболических осложнений. В настоящее время при ФП рекомендованы к применению следующие пероральные антикоагулянты: антагонист витамина К (Варфарин), дабигатрана этексилат (Прадакса), апиксабан (Эликвис) и ривароксабан (Ксарелто), однако исследование профилактической эффективности именно при кардиоверсии проводилось только для первых трех [19, 20, 21]. В исследовании RE-LY, посвященном сравнительному анализу варфарина и двух доз дабигатрана для профилактики тромбоэмболий у пациентов с ФП было выполнено 1983 кардиоверсии у 1270 человек. Сравнивались три группы: дабигатран – 110 мг 2 р/сут, дабигатран – 150 мг 2р/сут и варфарин в индивидуально подобранной целевой дозировке (МНО 2,0 – 3,0) – по 647/672/664 процедур, соответственно [19]. Тактика их назначения оставалась стандартной: препарат назначался не менее чем за 3 нед до планируемой кардиоверсии, либо проводилось предварительное чреспищеводное ультразвуковое сканирование левого предсердия на

предмет отсутствия внутрисердечного тромбоза. Пациенты наблюдались в течение 30 дней после кардиоверсии. Частота инсульта и иных системных тромбоэмболий была статистически сопоставимой и составила 0,8/0,3/0,6%, соответственно (то есть 5 инсультов из 647 человек группы дабигатрана 110 мг 2 р/сут, 2 из 672 – в группе дабигатрана 150 мг 2 р/сут, и 4 из 664 – группы варфарина), различия незначимы ($p=0,7$ и $0,4$ при сравнении дабигатрана 110 и 150 мг с варфарином). Частота нежелательных явлений так же существенно не отличалась [20].

В рамках исследования ARISTOTLE по показанию «неклапанная фибрилляция предсердий» было выполнено 743 кардиоверсии среди 540 пациентов. При сравнительной оценке результатов в группе пациентов, получавших апиксабан, и в группе пациентов, получавших варфарин, проводимой через 30 дней после кардиоверсии, выявлено отсутствие значимых различий по нежелательным клиническим явлениям, наблюдавшимся после кардиоверсии в группах апиксабана и варфарина. Случаев инсульта или системной эмболии не было зафиксировано ни в одной группе, случаи инфаркта миокарда или серьезного кровотечения были немногочисленны [21].

Собственный опыт

Имея более чем десятилетний опыт кардиоверсий, мы хотели бы поделиться с коллегами собственными практическими наработками. Надеемся, наш опыт будет полезен в вашей клинической работе.

Алгоритмы принятия решения

В нашей клинике (отделение интервенционной аритмологии на 30 коек) пациентам с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции и трепетания предсердий ежегодно выполняется более 140 кардиоверсий (при анализе за 18 мес 2012-2013 гг. – 248 кардиоверсий). При отборе пациентов на процедуру ведущим является соотношение риск/польза кардиоверсии с сохранением синусового ритма в сравнении с тактикой «контроля частоты» – поддержания нормосистолической формы ФП. В последней ситуации в первую очередь рассматривается «мягкий контроль ритма (ЧСС в пределах 110 уд/мин в покое)», и лишь при сохранении симптоматики аритмии у пациента используется более строгий контроль ЧСС (в пределах 80 уд/мин). Учитывается возраст пациентов, особенности их образа жизни и трудовой деятельности, наличие/отсутствие ИБС и ее выраженность, сопутствующая патология, клиническая значимость аритмии, ее давность и субъективная переносимость пациентом, а так же анамнестические данные о попытках профилактической антиаритмической терапии и их эффективности, анамнез ранее выполненных медикаментозных и электрических кардиоверсий, комплаентность пациента. Как таковых противопоказаний к проведению кар-

диоверсии в национальных рекомендациях не приводится. При этом приводятся факторы, предрасполагающие к рецидивированию ФП, которые включают в себя возраст, длительность ФП перед кардиоверсией, число предыдущих рецидивов, увеличение размеров левого предсердия или снижение его функции, наличие ИБС, заболевания легких или митрального порока сердца, а также предсердную экстрасистолию с изменяющимися интервалами сцепления и так называемые ранние экстрасистолы «Р» на «Т», синусовую тахикардию, нарушения внутрипредсердной и межпредсердной проводимости. Учитывая более чем двадцатилетний опыт кардиоверсий в нашем отделении, в связи с малой эффективностью и высоким риском рецидивирования исключаются пациенты со значимыми структурными изменениями сердца: пороки клапанов, подлежащие хирургической коррекции, дилатация левого желудочка $>7,0$ см, дилатация левого предсердия $>6,0 \times 8,0$ см, обширные рубцовые изменения, снижение фракции выброса (кроме предполагаемого на основании оценки длительности существования аритмии и архива ультразвуковых исследований тахикардического генеза синустической дисфункции), гипертрофия миокарда левого желудочка $>1,5$ см (что значительно ограничивает в возможности медикаментозного удержания синусового ритма прежде всего за счет лимитированного выбора антиаритмического препарата). В пограничных ситуациях мы чаще склоняемся к стратегии контроля ритма, опираясь на результаты оценки функционального статуса подгруппы (подисследование AFFIRM), где умеренное увеличение дистанции 6-мин ходьбы выявлялось у больных из группы контроля ритма, а наличие ФП было связано с худшим ФК по NYHA. Таким образом, для больных с сохраняющимися симптомами, несмотря на адекватный контроль ЧСС, контроль ритма позволит добиться дополнительного улучшения функционального состояния [22]. В ряде случаев, не имея точных данных о давности существования ФП, и не зная, явилась ли последняя ведущей причиной манифестации ХСН или, наоборот, ХСН привела к «вторичной» ФП, мы считаем возможным при отсутствии противопоказаний предпринять активную попытку восстановления синусового ритма с дальнейшей оценкой динамики клинических, ультразвуковых показателей и профиля ритма пациента.

Подготовка к кардиоверсии

Благодаря имеющейся в нашей клинике возможности выполнения чреспищеводной эхокардиографии (ЧП ЭхоКГ), подавляющему большинству пациентов перед кардиоверсией проводится данное исследование. В случае, когда пациент получает антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К, исследование проводится, как правило, на фоне достижения целевых значений МНО, имея в виду бесспорную целесообразность нахождения показателя антикоагуляции в целевом диапазоне на мо-

мент восстановления ритма. Если тромбоз в ушке предсердия выявлен – планируется повторное ЧП ЭхоКГ прилизительно через 1,5-2 мес в случае терапии антагонистами витамина К и через 3-4 мес – в случае терапии дабигатраном. Полагаем, отдавая себе отчет в недостаточном количестве наблюдений для полноценного статистического анализа, что при отсутствии прямых противопоказаний пациентам с внутрисердечным тромбозом, у которых предполагается в дальнейшем рассмотрение вопроса о кардиоверсии, целесообразно использование максимальной зарегистрированной дозы дабигатрана 150 мг 2 р/сут. До момента исключения тромбоза ушка левого предсердия антиаритмическая терапия пациенту не назначается во избежание восстановления синусового ритма (медикаментозной кардиоверсии), что по понятным причинам несет в себе дополнительный эмболический риск. В ожидании ЧП ЭхоКГ и/или достижения адекватной дозы варфарина проводится подбор терапии по контролю ЧСС, стабилизация артериального давления и коррекция ХСН, что очевидно является благоприятным клиническим фоном для сохранения у пациента синусового ритма. Такая тактика позволяет не затягивать сроки госпитализации при выявлении тромбоза левого предсердия. Пациенты с тромбозом левого предсердия выписываются на амбулаторный этап для продолжения антикоагулянтной терапии с рекомендациями выполнить контрольное ЧП ЭхоКГ через оговоренный выше временной промежуток, по результатам чего повторно решается вопрос о возможности кардиоверсии. В случае исключения тромбоза начинается предварительная антиаритмическая терапия. Антиаритмический препарат подбирается индивидуально с учетом наличия/отсутствия ИБС, стадии ХСН, кардиометрических показателей, наличия/отсутствия в анамнезе трепетания предсердий, сопутствующей патологии. От выбора препарата зависит длительность его приема до кардиоверсии (к примеру, амиодарон принимается до появления ЭКГ-критериев «насыщения» данным препаратом). В большинстве случаев предполагается, что пациент продолжит принимать подобранный до кардиоверсии препарат после выписки для предупреждения рецидивов аритмии. С целью профилактики жизнеугрожающих нарушений ритма проводится оценка и коррекция уровня электролитов, при планирующейся электроимпульсной терапии заблаговременно отменяется дигоксин.

Методика кардиоверсии

Подавляющее большинство кардиоверсий в нашем отделении выполняется с использованием электроимпульсной терапии (ЭИТ). За 18 мес 2012-2013 гг. выполнено 193 ЭИТ-кардиоверсии, 6 – фармакологических, 49 – сверхчастых чреспищеводных электростимуляций (ЧПЭС) левого предсердия. Это предпочтение обусловлено спецификой плановой работы – абсолютное боль-

шинство пациентов на момент госпитализации имеют персистирующую и длительно персистирующую ФП, срок которой нередко достигает года и более. Кроме того, ранее (по месту жительства) им выполнялась попытка фармакологической кардиоверсии, которая оказалась безуспешной. Известно, что длительное течение аритмии снижает эффективность фармакологической кардиоверсии. При этом фармакологическая кардиоверсия несет в себе ряд дополнительных рисков: проаритмогенное действие антиаритмических средств, экстракардиальные воздействия, идиосинкразия, угнетающее влияние препаратов на синусовый узел и атриовентрикулярное проведение. В клинических Рекомендациях акцентируется, что эффективность использования большинства антиаритмических препаратов для лекарственной кардиоверсии доказана у больных с недавно развившейся ФП, продолжительностью менее 48 час [1]. Для купирования персистирующей ФП в настоящее время рекомендован отечественный препарат нибентан, но эффективность его дозозависима: от 29,7 до 72% (до 100% при трепетании предсердий), параллельно с чем возрастает риск проаритмогенного эффекта (тахикардия «пируэт») по некоторым данным – до 12% [23], что согласуется с нашим опытом применения этого препарата. Таким образом, применение нибентана рекомендовано только в условиях палаты интенсивного наблюдения [1]. В настоящее время в мире для купирования ФП также используется ряд весьма эффективных препаратов (ибутилид, флекаинид), но назначение их ограничивается достаточно высоким количеством осложнений и, помимо этого, отсутствием регистрации в России. Осложнения же электрической кардиоверсии более «управляемы»: тромбоэмболические осложнения профилактуются адекватной антикоагулянтной терапией, опасные аритмии предупреждаются заблаговременной коррекцией электролитного обмена, отменой дигоксина и синхронизацией электрического разряда с собственной сердечной активностью, ожоги кожи являются технической погрешностью и нивелируются использованием достаточного количества электропроводящего геля. Что касается возможных осложнений после наркоза и скрытого синдрома слабости синусового узла, то процедура проводится в условиях специализированной палаты кардиореанимации, что также повышает ее безопасность. Таким образом, соотношение польза/риск на стороне электрической кардиоверсии.

Учитывая необходимость общего наркоза, процедура выполняется натощак. Анестезия осуществляется внутривенным введением пропофола. Доза выбирается исходя из веса и клинического статуса пациента. Премедикация как правило не используется, за исключением случаев эмоционально обусловленной гипертензии у излишне впечатлительных пациентов, так как без предварительного введения психотропных препаратов анестезия более управляема. Electroды устанавливаются в

переднебоковом положении, активируется синхронизация дефибриллятора с собственной сердечной деятельностью. Величина начального разряда 200 Дж. Известно, что более высокий успех кардиоверсии после первого разряда связан с использованием биполярного импульса – по сравнению с монополярным успех ЭИТ повысился с 83 до 94% [24]. Разряд наносится на выдохе, что способствует уменьшению грудного импеданса [18]. В случае неуспешного первого разряда наносится второй – 270 Дж при прочих прежних условиях. В случае и его неэффективности возможно нанесение разряда при переднезаднем расположении электродов, что способствует еще большему снижению грудного импеданса. Эффективность электрической кардиоверсии в нашей практике соответствует литературным данным и достигает (учитывая ранние рецидивы) 90%.

В случае трепетания предсердий 1 типа первым этапом выполняется попытка купирования аритмии с помощью ЧПЭС левого предсердия. Процедура проводится в условиях кабинета электрофизиологических исследований. Electroд заводится в пищевод трансназально до уровня максимальной величины потенциалов предсердий. Стимуляция начинается силой тока от 15 до 35 мВ с частотой, на 10 превышающей собственную частоту активации предсердий. Частота стимуляции постепенно наращивается, но редко достигает 500 в мин, потому что такая стимуляция в большем проценте случаев трансформирует трепетание предсердий в ФП, чем частота, близкая к собственной предсердной активности. Альтернативой наращивания частоты является периодическое смещение электрода относительно предсердий, изменение расстояния между полюсами и инверсия направления электрических импульсов с помощью смены полюсов на контактах электрода. В случае трансформации в ФП пациенту на следующий день назначается электроимпульсная терапия (нами отмечаются случаи спонтанного восстановления синусового ритма в таких случаях в течение нескольких часов после ЧПЭС), методика ЭИТ та же. В случае стойкого сохранения трепетания предсердий пациенту проводится ЭИТ с первоначальным разрядом 150 Дж.

После восстановления ритма данной группе пациентов в соответствии с национальными рекомендациями по проведению электрофизиологических процедур показана плановая радиочастотная абляция катетером предсердно-предсердного перешейка [1]. Эта процедура ассоциируется с малой травматичностью и высокой эффективностью, и дает пациенту шанс прекратить профилактическую антиаритмическую терапию, а в дальнейшем – и прием антитромботических препаратов (в случае риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc <2 баллов) [1].

После проведенной кардиоверсии пациент в течение нескольких часов наблюдается в условиях реанимационного отделения, затем переводится в отделение. В

течение суток пациент находится в отделении на постельном режиме с непрерывным кардиомониторным наблюдением.

Отдаленные результаты

Рецидивы ФП подразделяются на немедленные (в течение нескольких мин), в нашей практике встречались 2-3 случая в год, ранние (в течение 5 сут) – около 7-10 случаев в год, поздние (в сроки более 5 сут) – около 15 случаев в год (по данным за 18 мес 2012-2013 гг. – 32 поздних рецидива после ЭИТ, т.е. 11% в год).

Варианты антитромботической поддержки

В плане антитромботической терапии мы активно работаем со всеми современными антикоагулянтами. Из 193 электрических кардиоверсий 142 выполнено на фоне терапии антагонистами витамина К, 43 – на фоне терапии дабигатраном, 8 – на фоне применения нефракционированного гепарина с последующим переходом на непрямые антикоагулянты. За этот срок имели место 1 ишемический инсульт, 1 геморрагический инсульт и 1 эпизод тромбоемболии в подколенную артерию. Все указанные осложнения случились на фоне терапии варфарином, несмотря на то, что показатели антикоагуляции находились в целевом диапазоне по значениям МНО во всех случаях осложнений. Приведенные данные статистически сопоставимы из-за недостаточного количества достигнутых

конечных точек и разного количества пациентов в группах, но могут служить дополнительным аргументом в пользу безопасности выполнения кардиоверсии на фоне приема нового перорального антикоагулянта (дабигатран).

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о высокой эффективности и безопасности кардиоверсии методом ЭИТ при условии адекватной антитромботической защиты у пациентов даже с длительно персистирующей ФП. Факт частых обращений пациентов с поздними рецидивами ФП для повторной кардиоверсии дополнительно указывает на лучшее качество их жизни при сохранении синусового ритма. Отсюда можно считать обоснованной критику вопроса SF-36, который чаще всего использовался для оценки качества жизни в исследованиях, сравнивавших стратегии контроля ритма и контроля частоты, и который позволяет измерить общее качество жизни, но не симптомы, связанные с ФП [1]. Учитывая эти соображения, а так же результаты субанализа AFFIRM [12] и международного регистра GARFIELD [17], можно рекомендовать более широко рассматривать возможность выбора стратегии контроля ритма.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- RSC, RSSA, RACVS guidelines for the electrophysiological studies, catheter ablation and implantable use of antiarrhythmic devices. Available at: <http://www.vnoa.ru/literature/Recomend2013.pdf>. Accessed by 15/08/2014. Russian (Клинические рекомендации РКО, ВНОА и АССХ по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Доступно на: <http://www.vnoa.ru/literature/Recomend2013.pdf>. Проверено 15.08.2014).
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110:1042-6.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-21.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119-25.
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-53.
- Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1534-9.
- Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007; 28: 2803-17.
- Knecht S, Oelschlaeger C, Duning T, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008; 29: 2125-32.
- Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010; 31: 967-75.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002; 113: 359-64.
- Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019-26.
- Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006; 119: 448 e1-e19.
- AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-77.
- Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373-83.
- Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778-85.
- Berge E, Atar D, Le Heuzey JY, et al. Outcomes after rhythm versus rate control in patients with atrial fibrillation: the international prospective GARFIELD registry. *Eur Heart J* 2013; 34 suppl 1: P551.
- Tatarskii BA, Nefedova NV. Electric external cardioversion of atrial fibrillation in the treatment of paroxysmal presderdy. *Arrhythmology Bulletin* 2000; 19: 95-9. Russian (Татарский Б.А., Неведова Н.В. Электрическая наружная кардиоверсия при лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий. *Вестник Аритмологии* 2000; 19: 95-9).
- van Walraven C, Hart RG, Connolly S, et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2009; 40: 1410-6.
- Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123:131-6.
- Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, et al. Efficacy and Safety of Apixaban in Patients After Cardioversion for Atrial Fibrillation: Insights from the ARISTOTLE trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(11):1082-1087
- Chung MK, Shemanski L, Sherman DG, et al. Functional Status in Rate- Versus Rhythm-Control Strategies for Atrial Fibrillation. Results of the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Functional Status Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 15(46):1891-9.
- Popov SV, Aubaikirova GA, Antonchenko IV, et al. Efficacy of class III antiarrhythmic drug nibentan in patients with atrial fibrillation. *Arrhythmology Bulletin*, 2003; 31: 10-4. Russian (Попов С.В., Аубаикрова Г.А., Антонченко И.В. и др. Эффективность антиаритмического препарата III класса нибентана у больных с фибрилляцией предсердий. *Вестник Аритмологии* 2003; 31: 10-4).
- Vostrikova VA. Efficacy and safety of cardioversion of atrial fibrillation. In: Nazirov RZ, eds. *Methods of nonlinear analysis in cardiology and oncology*. Moscow: KDU; 2010: 73-79. Russian (Вострикова В.А. Эффективность и безопасность электроимпульсной терапии фибрилляции предсердий. В: Назиров Р.З., ред. *Методы нелинейного анализа в кардиологии и онкологии*. М.: КДУ; 2010: 73-79).

Поступила: 29.05.2014
Принята в печать: 20.06.2014