

Сыркин А. Л.¹, Копылов Ф. Ю.¹, Иванов Г. Г.^{1,2}, Серова М. В.¹, Буланова Н. А.¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

ОБЗОР НОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (2016 г.) ЕВРОПЕЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА В СОТРУДНИЧЕСТВЕ С ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИЕЙ КАРДИОТОРАКАЛЬНЫХ ХИРУРГОВ

DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10010

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, диагностика, лечение, новые клинические рекомендации.

Ссылка для цитирования: Сыркин А. Л., Копылов Ф. Ю., Иванов Г. Г., Серова М. В., Буланова Н. А. Обзор новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2016 г.) Европейского кардиологического общества в сотрудничестве с Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов. *Кардиология*. 2017;57(7):90–96.

Syrkin A. L.¹, Kopylov F. Yu.¹, Ivanov G. G.^{1,2}, Serova M. V.¹, Bulanova N. A.¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

²RUDN University, Moscow, Russia

REVIEW OF NOVEL CLINICAL RECOMMENDATIONS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION (2016) OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY DEVELOPED IN COLLABORATION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIO-THORACIC SURGERY

Keywords: atrial fibrillation; diagnosis; treatment; novel clinical recommendation.

For citation: Syrkin A. L., Kopylov F. Yu., Ivanov G. G., Serova M. V., Bulanova N. A. Review of Novel Clinical Recommendations on Diagnosis and Treatment of Atrial Fibrillation (2016) of the European Society of Cardiology Developed in Collaboration With the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *Kardiologiya*. 2017;57(7):90–96.

Предшествующая версия рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП), разработанная в сотрудничестве с Европейской Ассоциацией ритма сердца, была опубликована в 2010 г. [1]. Однако уже в момент выхода этой версии было очевидно, что вскоре потребуется ее обновление, поскольку к 2011 г. ожидалась результаты клинических исследований по применению ряда новых пероральных антикоагулянтов и антиаритмических препаратов, а также одобрение европейскими регуляторными органами новых лекарств этих групп. Опубликованное в 2012 г. обновление освещало только некоторые направления лечения ФП и касалось профилактики инсульта, последней информации по новым пероральным антикоагулянтам, новым антиаритмическим препаратам дронедарону и вернакаланту, катетерной абляции субстрата ФП [2–5].

Новые клинические рекомендации по диагностике и лечению ФП Европейского кардиологического общества, разработанные в сотрудничестве с Европейской

ассоциацией кардиоторакальных хирургов, опубликованы в 2016 г. [6]. Рекомендации значительно расширены, дополнены, включают все разделы, изложенные в предшествующей версии, а также новые главы по классификации ФП, выявлению и коррекции факторов риска (ФР) и сердечно-сосудистых заболеваний, на фоне которых развивается ФП.

В Рекомендациях используется прежняя система классов и уровней (степеней) доказательств (табл. 1).

Целью настоящей статьи является обзор основных изменений Рекомендаций относительно их предшествующей версии.

Диагностика и своевременное выявление ФП

В новой версии Рекомендаций особое значение придается своевременному выявлению ФП, что связано с широкой распространенностью бессимптомных форм аритмии, приводящих к отсроченному обращению пациентов за помощью, отсутствием профилактики эмболических осложнений и поздним началом лечения.

Таблица 1. Классы рекомендаций и уровни (степени) доказанности

Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению, данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIb	Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению, метод лечения или вмешательство бесполезны/неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредны
Уровень A	Доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах
Уровень B	Доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных нерандомизированных исследованиях
Уровень C	В основе Рекомендаций лежит общее мнение (соглашение) экспертов или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Большое внимание уделено скрининговому обследованию пациентов для выявления ФП. В дополнение к уже обозначенной в предшествующей версии рекомендации проводить периодическое скрининговое обследование всех больных в возрасте 65 лет и старше посредством пальпации пульса и последующей регистрации электрокардиограммы – ЭКГ (уровень доказательности I, B) [1] добавлены еще четыре. В частности, систематическое электрокардиографическое скрининговое обследование для выявления ФП надо проводить у больных старше 75 лет или больных с высоким риском развития инсульта (уровень доказанности IIb, B) [7].

Мониторирование ЭКГ в течение 72 ч после транзиторной ишемической атаки или ишемического инсульта увеличивает выявление недиагностированной ФП на 11,5–24%. В связи с этим пациентам указанной категории рекомендуется проводить скрининговое обследование для выявления ФП при помощи регистрации ЭКГ, затем применять длительное мониторирование ЭКГ, по крайней мере, в течение 72 ч (уровень доказанности I, B) [8].

Современные имплантируемые антиаритмические устройства (электрокардиостимуляторы, устройства для ресинхронизирующей терапии и кардиовертеры-дефибрилляторы) оснащены функцией распознавания и записи эпизодов высокой частоты предсердий (ВЧП), что позволяет осуществлять длительное мониторирование предсердного ритма. Эпизоды ВЧП ассоциируются с повышенным риском развития явной ФП, а также системных тромбоемболий. Однако с учетом того, что не все эпизоды ВЧП являются ФП, риск развития инсульта у больных данной категории представляется ниже, чем у пациентов с явной ФП. В настоящее время изучается обоснованность лечения больных с эпизодами ВЧП по стандартам лечения больных с ФП. В Рекомендациях подчеркивается необходимость регулярно анализировать данные имплантируемых антиаритмических устройств с целью выявления эпизодов ВЧП, при их регистрации проводить дальнейшее обследование для оценки риска

развития инсульта и поиска бессимптомной ФП (уровень доказанности I, B).

Классификация

ФП принято классифицировать по длительности и выраженности симптомов [1, 5]. В новые Рекомендации впервые включены клинические типы ФП, учитывающие патофизиологические звенья развития и клиническую характеристику разных вариантов этой аритмии (табл. 2).

Выявление и коррекция ФР развития ФП, ассоциируемых с ней состояний и заболеваний

Многие заболевания и состояния увеличивают риск появления ФП, ее рецидива и осложнений. В Рекомендациях уделено особое внимание этим заболеваниям и состояниям, их профилактике и активному лечению, что в итоге должно способствовать профилактике ФП и снижению частоты ее развития.

К указанным заболеваниям и состояниям относят генетическую предрасположенность, возраст старше 60 лет, артериальную гипертонию, сердечную недостаточность, заболевания клапанов сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, нарушение функции щитовидной железы, ожирение, сахарный диабет [9], хроническую обструктивную болезнь легких, синдром обструктивного апноэ во сне, хронические заболевания почек, курение [10], употребление алкоголя [11]. Кроме того, впервые к состояниям, ассоциированным с ФП, отнесены интенсивные постоянные занятия спортом с частотой 1–2 раза в неделю и более.

Основные изменения в Рекомендациях касаются следующих состояний и заболеваний, связываемых с развитием ФП: поражение клапанов сердца, ожирение, заболевания легких, хронические заболевания почек.

Появление ФП у больных с тяжелыми заболеваниями клапанов сердца свидетельствует об ухудшении прогноза. Поэтому при впервые зарегистрированной ФП у больного с тяжелым митральным стенозом необходимо рассмо-

Таблица 2. Клинические типы ФП

Тип ФП	Клиническая характеристика	Возможные электрофизиологические механизмы
Вторичная, на фоне органического заболевания сердца	ФП у больных с нарушением систолической или диастолической функции ЛЖ, длительной АГ с гипертрофией миокарда ЛЖ или другими органическими заболеваниями сердца. Появление ФП у этих пациентов часто приводит к госпитализации и является предиктором неблагоприятного исхода	Увеличение давления в предсердиях и структурное ремоделирование предсердий в сочетании с активацией симпатической и ренин-ангиотензиновой систем
Фокусная	Пациенты с повторяющимися пробежками предсердной тахикардии и частыми, короткими эпизодами пароксизмальной ФП. Часто пациенты молодого возраста с выраженными клиническими проявлениями ФП, с хорошо видимыми волнами ФП, предсердной эктопией или предсердной тахикардией, переходящей в ФП	ФП инициируют локализованные триггеры, в большинстве случаев из легочных вен. К этому типу также относят ФП, связанную с одним или несколькими драйверами re-entry
Полигенная	ФП у носителей распространенных вариантов генов, которые связывают с ранним началом ФП	В настоящее время изучается. Наличие некоторых генов может влиять на исходы лечения
Послеоперационная	Первое появление ФП после больших операций (обычно на сердце) у пациентов, у которых до операции был синусовый ритм и отсутствовала ФП в анамнезе	Острые причины: воспаление, окислительный стресс, повышение симпатического тонуса, изменения баланса электролитов, перегрузка объемом, возможно на фоне имеющегося субстрата в предсердиях
У больных с митральным стенозом или протезами клапанов сердца	ФП у пациентов с митральным стенозом, после операций на митральном клапане и в некоторых случаях на фоне других заболеваний клапанов сердца	Увеличение давления в левом предсердии (при стенозе) и объема (при регургитации) – основные причины увеличения и структурного ремоделирования предсердия у этих пациентов
У спортсменов	Обычно пароксизмальная ФП, связанная с интенсивностью и длительностью тренировок	Увеличение парасимпатического тонуса и объема предсердий
Моногенная	ФП у пациентов с наследственными кардиомиопатиями, включая каналопатии	Вероятно, что у этих пациентов в развитии ФП задействованы аритмогенные механизмы, которые являются причиной внезапной смерти

треть возможность митральной вальвулотомии (уровень доказанности Па, С). Первое появление ФП, в том числе бессимптомной, у больного с тяжелой митральной регургитацией и сохраненной сократительной функцией ЛЖ является поводом к решению вопроса о раннем хирургическом вмешательстве на митральном клапане, если замена клапана возможна и выполнима (уровень доказанности Па, С).

У больных с ФП и ожирением активное снижение массы тела на 10–15 кг в дополнение к коррекции других ФР развития ФП снижает частоту рецидивов и уменьшает клинические проявления этой аритмии по сравнению с традиционным ведением пациентов, основанным только на рекомендациях по изменению образа жизни и снижению массы тела (уровень доказанности Па, В).

Всех пациентов с ФП рекомендуется активно расспрашивать по поводу клинических проявлений обструктивного апноэ во сне и при его выявлении назначать оптимальное лечение этого синдрома, для повышения эффективности лечения ФП и снижения числа рецидивов (уровень доказанности Па, В).

Всем больным с ФП необходимо определять уровень креатинина в сыворотке крови или клиренс креатинина для коррекции дозировок назначаемых препаратов при выявлении хронического заболевания почек (уровень доказанности I, А). При лечении пероральными

антикоагулянтами (ПОАК) рекомендуется определять приведенные показатели, по крайней мере ежегодно (уровень доказанности Па, В).

Интегрированное (мультидисциплинарное) ведение больных с ФП

Первый эпизод ФП у больного может быть зарегистрирован врачами разных специальностей и на разных этапах оказания медицинской помощи. Поэтому все медицинские работники являются важными участниками процесса выявления ФП и должны незамедлительно и правильно организовать лечение больного с этой аритмией. Авторы Рекомендаций выделяют пункты, на которые необходимо обратить внимание при первом выявлении ФП у пациента: нестабильность гемодинамики, выраженность клинических симптомов; факторы, которые могут быть причиной ФП, имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания; риск развития инсульта и необходимость лечения антикоагулянтами; ЧСС и необходимость ее контроля; выраженность клинических проявлений, симптомов ФП и необходимость восстановления синусового ритма.

Интегрированный подход в ведении ФП центральную роль отводит самим пациентам: их информированию о значении ФП и необходимости профилактики инсульта, вовлечению пациентов в процесс принятия решений совместно с врачами. Рекомендуется создавать так

называемые команды врачей (терапевтов, кардиологов, неврологов, хирургов и врачей смежных специальностей) для коллегиального принятия решений и сотрудничества в процессе длительного ведения больных с ФП.

Профилактика инсульта у больных с ФП

Риск развития инсульта у пациентов с ФП рекомендовано определять с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc (уровень доказанности I, A). Лечение ПОАК рекомендовано больным с ФП, у которых имеются не менее 2 ФР развития инсульта, т. е. оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc составляет ≥ 2 баллов для мужчин, ≥ 3 баллов для женщин (уровень доказанности I, A), так как существуют убедительные доказательства в пользу суммарной эффективности терапии ПОАК у больных данной категории.

В отсутствие ФР антитромботическую терапию проводить не надо (уровень доказанности III, B). Следует учитывать, что женский пол без дополнительных ФР не является основанием для назначения ПОАК. В последнее время увеличивается доказательная база в отношении преимуществ ПОАК у пациентов с 1 ФР (более 1 балла для мужчин и более 2 баллов для женщин по шкале CHA₂DS₂-VASc). В данной группе больных терапия ПОАК должна быть рассмотрена с учетом ожидаемого риска системных тромбоемболических осложнений, безопасности ее проведения и предпочтений пациента (уровень доказанности IIa, B). При выборе препарата предпочтение отдается тем антикоагулянтам (новым ПОАК – НПОАК), которые не относятся к антагонистам витамина К – аписабан, дабигатран, эдоксабан, ривароксабан (уровень доказанности I, A).

У пациентов, которые лечатся антагонистами витамина К, крайне важно тщательно контролировать время поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне. В случае, если несмотря на хорошую приверженность больного к лечению, время поддержания МНО в терапевтическом диапазоне является малым, а также по предпочтению пациента и в отсутствие противопоказаний, как альтернативу можно рассматривать лечение НПОАК (уровень доказанности IIb, A).

НПОАК не рекомендованы для лечения больных с механическими протезами клапанов сердца (уровень доказанности IIIb, B) или умеренно выраженным и тяжелым стенозом митрального клапана (уровень доказательности IIIb, C).

Моноterapia антиагрегантами не рекомендована для профилактики инсульта у больных с ФП независимо от степени риска его развития (уровень доказанности III, A).

Из-за увеличения риска кровотечений следует избегать комбинации назначения ПОАК и антиагрегантов для профилактики инсульта при ФП (уровень доказан-

ности III, B). После успешной катетерной или хирургической абляции субстрата ФП у больных с высоким риском развития инсульта обязательно должна проводиться его профилактика с помощью антикоагулянтов.

По данным проведенных исследований, окклюзия ушка левого предсердия (УЛП) была сопоставима по эффективности с лечением антагонистами витамина К в группе пациентов со средним риском развития инсульта при ожидаемом более низком риске кровотечений. Данное вмешательство может иметь преимущества в профилактике инсульта у больных с противопоказаниями к приему ПОАК, в том числе перенесших большие кровотечения, в отсутствие обратимых причин. Таким образом, окклюзия УЛП может быть рассмотрена для профилактики инсульта у пациентов с ФП и противопоказаниями к длительной терапии ПОАК (уровень доказанности IIb, B). В Рекомендациях подчеркивается, что необходимо проведение крупных контролируемых рандомизированных исследований для уточнения показаний к имплантации окклюдеров УЛП, а также определения адекватной антитромботической терапии после данного вмешательства.

Хирургическая резекция УЛП может быть рассмотрена у пациентов с ФП в качестве дополнительного вмешательства при проведении других кардиохирургических операций, а также при торакоскопической абляции при ФП (уровень доказанности IIb, B). После хирургической резекции УЛП больным с ФР развития инсульта рекомендуется продолжать назначение антикоагулянтов (уровень доказанности I, B).

Назначение нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов непосредственно после развития ишемического инсульта больным с ФП не рекомендуется (уровень доказанности III, A). Если во время развития тяжелого или средней степени тяжести ишемического инсульта больной получал терапию антикоагулянтами, ее необходимо прекратить на срок 3–12 дней, основываясь на оценке тяжести инсульта и риска кровотечений (уровень доказанности IIa, C). НПОАК также противопоказаны при беременности и женщинам, планирующим беременность (уровень доказанности III, C) [12].

При обсуждении мер предосторожности в случае лечения ПОАК больных со снижением когнитивной функции и сосудистой деменцией отмечено, что отмена антикоагулянта показана только в случае, если их приверженность лечению не может быть подтверждена медперсоналом. Падения, как и деменцию, связывают с увеличением смертности у больных с ФП, но их влияние на учащение развития внутричерепных кровотечений также не доказано [13]. Поэтому антикоагулянты следует отменять только пациентам с эпилепсией или тяжелой формой мультисистемной атрофии (синдром Шая–Дрейджера).

После имплантации стента при остром коронарном синдроме у больных с ФП и риском развития инсульта трехкомпонентная антитромботическая терапия ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом и ПОАК должна назначаться на 1–6 мес для профилактики рецидива коронарных и церебральных ишемических эпизодов (уровень доказанности IIa, C) [14, 15].

Контроль ЧСС

Для медикаментозного контроля ЧСС рекомендованы β -адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, метопролол, небиволол, эсмолол), недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил), сердечные гликозиды (дигоксин, дигитоксин) и амиодарон, в качестве дополнительного лечения в том случае, если комбинация приведенных выше препаратов не позволяет достичь контроля ЧСС (уровень доказательности I, B). Ателолол, пропранолол и дронедазон не упомянуты в Рекомендациях как средства для контроля ЧСС у больных ФП. Рекомендации по выбору препа-

рата для неотложного и длительного контроля ЧСС представлены на рис. 1 и 2.

Контроль ритма

В отношении длительного контроля ритма сохраняются прежние подходы и принципы, согласно которым, эта стратегия лечения показана пациентам с клиническими симптомами ФП для их уменьшения. Алгоритм выбора длительной терапии для контроля ритма представлен на рис. 3.

Антиаритмическая терапия увеличивает вероятность сохранения синусового ритма в 2 раза по сравнению с плацебо. Катетерная абляция или сочетание этих видов лечения часто приводит к хорошему результату у пациентов с недостаточным эффектом от одной антиаритмической терапии. При персистирующей или длительно персистирующей ФП, сопровождающейся клиническими симптомами и рефрактерной к антиаритмической терапии, проведение катетерной или хирургической абляции возможно с учетом выбора пациента, рисков и преимуществ такого лечения (уровень доказанности IIa, C).



Рис. 1. Неотложный контроль ЧСС при ФП.

Здесь и на рис. 2, 3: ЧСС – частота сердечных сокращений; ФП – фибрилляция предсердий; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЭКГ – электрокардиограмма.

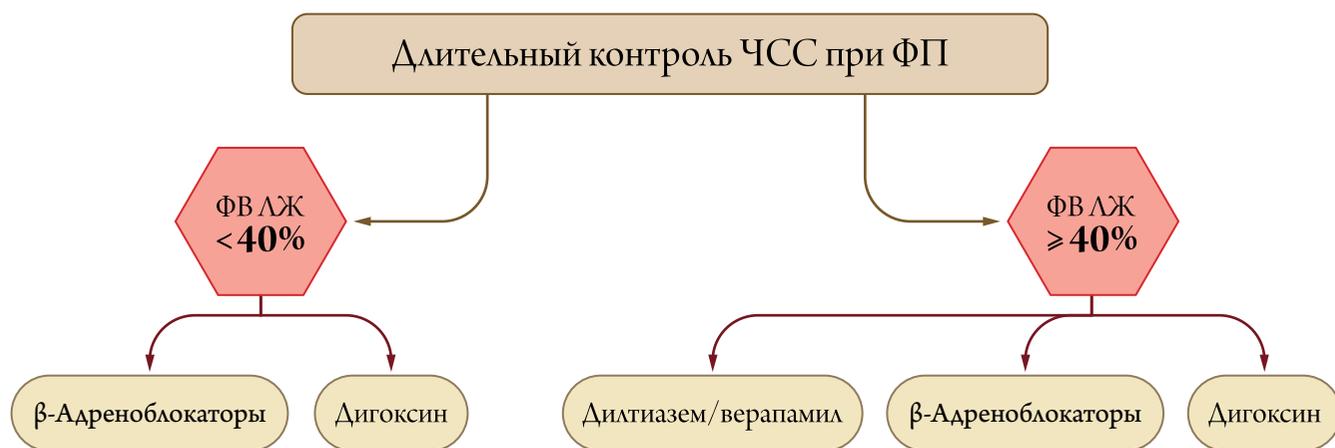


Рис. 2. Длительный контроль ЧСС при ФП.

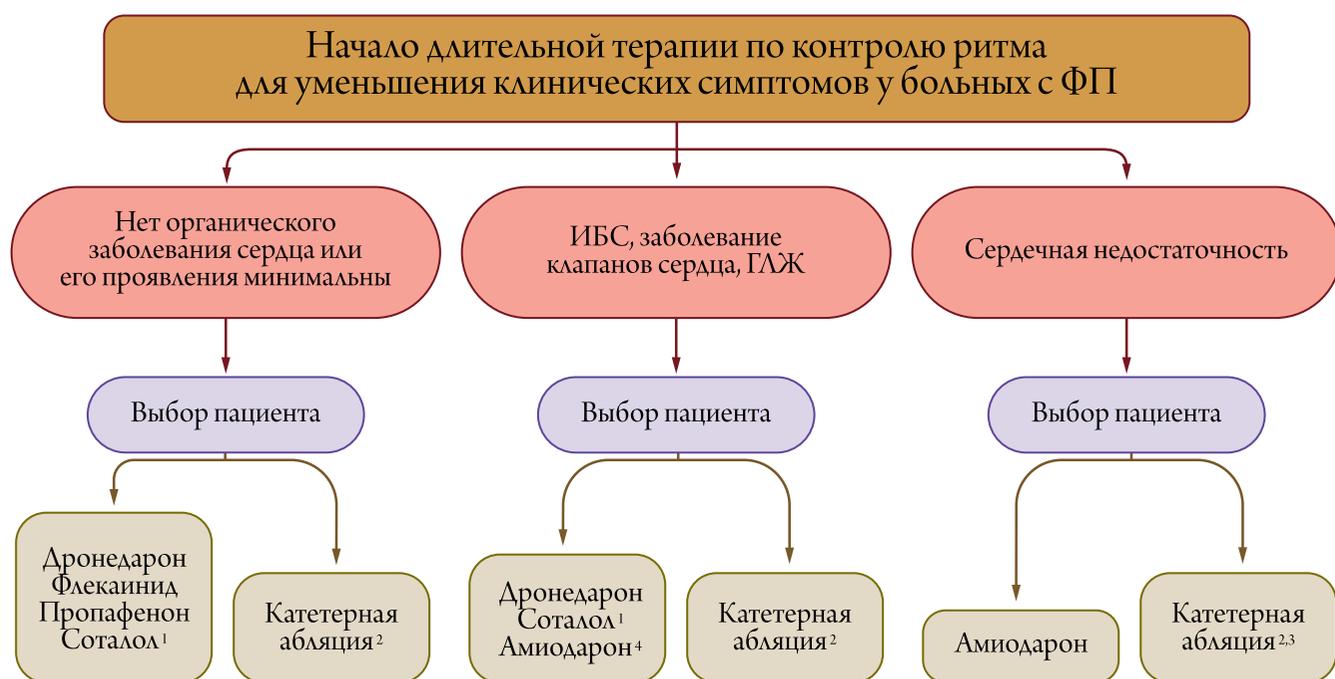


Рис. 3. Начало длительной терапии по контролю ритма у больных с ФП, сопровождающейся клиническими симптомами.

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ¹ – назначение соталоло обуславливает необходимость тщательной оценки риска аритмогенного действия; ² – включает изоляцию легочных вен, радиочастотную или криоабляцию; ³ – как лечение первой линии обычно проводится больным с сердечной недостаточностью и тахикардиомиопатией; ⁴ – амиодарон – препарат второй линии для многих пациентов из-за экстракардиальных побочных действий.

Сведения об авторах:

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва
Сыркин А. Л. – д.м.н., проф., зав. кафедрой профилактической и неотложной кардиологии.

Отдел кардиологии НИЦ

Копылов Ф. Ю. – д.м.н., проф., зав. отделом.

Иванов Г. Г. – д.м.н., проф., гл.н.с. отдела.

Буланова Н. А. – д.м.н., вед.н.с. отдела.

Серова М. В. – к.м.н., н.с. отдела.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

Иванов Г. Г. – д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии.

E-mail: bulanovanatalia@outlook.com

Information about the author:

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Nataliya A. Bulanova – MD.

E-mail: bulanovanatalia@outlook.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429.
2. Connolly S.J., Ezekowitz J., Joyner C. et al., for the AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–817.
3. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. and the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:883–891.
4. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J.V. et al. for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–992.
5. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719–2747.
6. 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):2893–2962.
7. Lowres N., Neubeck L., Redfern J., Freedman S.B. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost* 2013;110:213–222.
8. Jabaudon D., Sztajzel J., Sievert K. et al. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004;35 (7):1647–1651.
9. Chao T.F., Suenari K., Chang S.L. et al. Atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with diabetes mellitus or impaired fasting glucose. *Am J Cardiol* 2010;106:1615–1620.
10. Albertsen I.E., Rasmussen L.H., Lane D.A. et al. The impact of smoking on thromboembolism and mortality in patients with incident atrial fibrillation: insights from the Danish Diet, Cancer, and Health study. *Chest* 2014;145:559–566.
11. Overvad T.F., Rasmussen L.H., Skjoth F. et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart* 2013;99:1093–1099.
12. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2011;32:3147–3197.
13. Jacobs L.G., Billett H.H., Freeman K. et al. Anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation, including those with falls and/or early-stage dementia: a single-center, retrospective, observational study. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;7:159–166.
14. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2015. doi/10.1093/eurheartj/ehv320.
15. Lip G.Y., Windecker S., Huber K. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and European Association of Acute Cardiac Care endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia-Pacific Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2014;35:3155–3179.

Поступила 15.01.17 (Received 15.01.17)