

Болдуева С. А., Соловьева М. В., Облавацкий Д. В., Феоктистова В. С.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ИНФАРКТ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Число пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и фибрилляцией предсердий (ФП) увеличивается с каждым годом. Эти больные представляют группу наиболее высокого риска и, соответственно, требуют особого внимания клиницистов. В статье рассмотрены механизмы взаимосвязи ФП и ИМ, особенности прогноза в зависимости от формы ФП и типа ИМ, проблема антитромботической терапии у больных данной категории. Отдельно выделяется группа ассоциированных с ФП эмбологенных ИМ, приводятся диагностические критерии и особенности лечения.

Ключевые слова инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, эмбологенный инфаркт миокарда, антитромботическая терапия, антикоагулянты

Для цитирования Boldueva S. A., Soloveva M. V., Oblavatckii D. V., Feoktistova V. S. Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation. *Kardiologiia*. [Russian: Болдуева С. А., Соловьева М. В., Облавацкий Д. В., Феоктистова В. С. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*.] 2020;60(1):53–61

Автор для переписки Болдуева Светлана Афанасьевна. E-mail: svetlanaboldueva@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца. По российским данным, распространенность ФП удвоится к 2050 г. из-за увеличения числа лиц пожилого и старческого возраста и лиц с факторами риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Аналогичные прогнозы опубликованы и в зарубежных научных статьях [2].

На протяжении нескольких десятилетий известно, что ФП – не доброкачественное состояние. Она связана с 5-кратным увеличением риска развития инсульта, 3-кратным повышением риска развития сердечной недостаточности (СН) и 2-кратным увеличением риска развития деменции [3, 4]. В последнее десятилетие стали появляться результаты как зарубежных, так и отечественных исследований, согласно которым ФП также ассоциирована с увеличением риска развития инфаркта миокарда (ИМ) [5] и с ухудшением прогноза у лиц, перенесших ИМ [6].

Как известно, ИМ – одна из основных причин смертности и инвалидности во всем мире [7]. Таким образом, пациенты с сочетанием ФП и ИМ представляют собой группу повышенного риска. Как показывает анализ исследований за последнее десятилетие, несмотря на все более широкое использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина II [8], более частое применение ранних реперфузионных стратегий, негативное влияние ФП на прогноз больных с ИМ не уменьшается [9].

Распространенность ИМ среди больных с ФП и ФП – среди больных ИМ

Механизмы связи между ФП и ИМ в настоящее время до конца неясны. Объяснить ее только наличием общих ФР, которые предрасполагают к развитию и того, и другого заболевания (например, сахарный диабет – СД, гипер-

тоническая болезнь – ГБ, хроническая СН, ожирение), не представляется возможным, так как после коррекции с учетом этих факторов ассоциация между ИМ и ФП остается статистически значимой [5].

Существует двунаправленная взаимосвязь между ФП и ИМ, т. е. как ИМ может способствовать возникновению ФП, так и ФП – ИМ (см. рис. 1) [10].

ИМ вызывает ФП вследствие ремоделирования предсердий и транзиторной ишемии желудочков с предсердной диастолической перегрузкой [10, 11]. В литературе также встречаются данные о том, что тромботическая окклюзия коронарных артерий (КА) выше отхождения ветвей, кровоснабжающих предсердия, может приводить к некрозу миокарда правого или левого предсердий, что способствует развитию ФП при ИМ [12]. ФП способствует возникновению ИМ за счет нескольких механизмов. ФП поддерживает и усиливает местную и системную воспалительную реакцию, вызывает увеличение протромботического риска за счет системной активации тромбоцитов, образования тромбина и дисфункции эндотелия, повышая риск развития ИМ [5, 13]. Более высокие уровни маркеров воспаления связаны с увеличением частоты развития как ФП, так и ИМ, что указывает на роль воспаления в развитии обоих состояний [5]. Пациенты с ФП имеют высокий риск развития тромбоемболических осложнений, в том числе эмбологенного ИМ, что служит еще одним механизмом [14]. Изменения гемодинамики, связанные с неудовлетворительным контролем частоты желудочковых сокращений у пациентов с ФП, могут приводить к ИМ 2-го типа [2]. Кроме того, субклинические варианты ишемической болезни сердца (ИБС) ассоциированы с более высокой частотой развития ФП. Таким образом, ФП может быть не только ФР развития ИМ, но и маркером

хронической ИБС, которая определяет более высокую вероятность развития ИМ [5].

О взаимосвязи ФП и ИМ свидетельствуют проведенные исследования. Данные регистра REGARDS, включавшего 23 928 пациентов без исходной ИБС, продемонстрировали, что ФП связана с почти двукратным увеличением риска развития ИМ (относительный риск – ОР 1,70 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,26 до 2,30; $p < 0,001$). Причем риск развития ИМ, связанного с ФП, был значительно выше у женщин (ОР 2,16 при 95% ДИ от 1,41 до 3,31), чем у мужчин (ОР 1,39 при 95% ДИ от 0,91 до 2,10; $p = 0,03$) [5]. Повышение риска развития ИМ на 63% у пациентов с ФП (ОР 1,63 при 95% ДИ от 1,32 до 2,02) было показано и в исследовании ARIC с участием 14 500 пациентов без исходной ИБС [15]. Как и в регистре REGARDS, у женщин связь ФП и риска развития ИМ была выше [5, 15]. Подобная ассоциация между полом и частотой развития ИМ у больных с ФП не была получена в исследовании, посвященном изучению связи между наличием ФП и частотой развития ИМ у пожилых [2], однако авторы допускают, что это связано с погрешностями их исследования. Вместе с тем в данном исследовании связь ФП с увеличением риска развития ИМ на 70% (ОР 1,7 при 95% ДИ от 1,4 до 2,2; $p < 0,0001$) и риска развития ИБС на 90% (ОР 1,9 при 95% ДИ от 1,6 до 2,2; $p < 0,0001$) была доказана [2]. Таким образом, по результатам крупных исследований, ФП независимо связана с повышением риска развития ИМ, в большей степени – у женщин.

Распространенность ФП у больных ИМ значительно различается по данным разных исследований и составля-

ет от 6 до 22%, что можно объяснить неоднородностью выборок и разным числом пациентов в них. Так, по данным российского исследования ЛИС-1, включавшего 1133 больных ИМ, ФП была зарегистрирована у 7,8% [16]. Согласно результатам американского исследования с участием 6 627 пациентов с ИМ, ФП встречалась у 16% из них [17]. В другом зарубежном исследовании, включавшем только пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST – ИМпST ($n = 786$), распространенность ФП составила 6% [18]. Согласно данным Кооперативного сердечно-сосудистого проекта США, который включал 106 780 пациентов с ИМ в возрасте старше 64 лет, ФП была зарегистрирована в 22,1% случаев [8].

Не всегда в проведенных исследованиях оценивались формы ФП: существовавшая до ИМ (далее – предсуществующая) или впервые возникшая при ИМ. Данные о частоте выявления впервые возникшей ФП сильно различаются: от 6 до 21% [5, 8, 19, 20]. Результаты оценки распространенности предсуществующей ФП более однородны: в большинстве исследований количество таких больных составляло около 10% [8, 19].

Необходимо отметить, что в ряде исследований нет единства в вопросе, что называть предсуществующей ФП. Так, в исследовании OPTIMAAL, включавшем 5477 пациентов с ИМ, предсуществующая ФП была у 12% больных, в 7,2% случаев ФП развилась в период наблюдения после ИМ ($2,7 \pm 0,9$ года) [21]. Предсуществующей в данном исследовании считалась ФП, как до ИМ по данным анамнеза, так и зарегистрированная в том числе в момент поступления в стационар в связи с ИМ. Очевидно, что в данном случае в первой группе были больные как с предсуществующей ФП, так и с некупированными пароксизмами, впервые возникшими в остром периоде ИМ на догоспитальном этапе и сохраняющимися при поступлении. Данная путаница, касающаяся терминов «предсуществующая» и «впервые возникшая» ФП, может способствовать искажению полученных результатов и затрудняет их анализ и сравнение.

Лишь небольшая часть исследований рассматривает различные формы ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) у пациентов с ИМ. Так, P. Maagh и соавт. в исследовании с участием 375 пациентов с ИМ установили, что ФП встречалась в 10,1% случаев. Среди них впервые возникшая ФП – в 4,25% случаев, предсуществующая ФП – в 5,85% (персистирующая и постоянная – 4,93%, пароксизмальная – 0,92%) [22]. По результатам шведского исследования с гораздо большей когортой больных ИМ ($n = 155\,071$), ФП была зарегистрирована у 15,5% пациентов: впервые возникшая ФП с восстановленным синусовым ритмом (СР) к моменту выписки наблюдалась у 3,7% больных, впервые возникшая ФП с сохраняющейся ФП – у 3,9%, предсуществующая пароксизмальная ФП

Рисунок 1. Двухнаправленная взаимосвязь между фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда



имела место у 4,9% пациентов и предсуществующая постоянная – у 3,0% [23].

Типы ИМ у больных с ФП

Среди больных с ФП встречаются ИМ всех типов. Согласно данным исследования ARIC, у пациентов с ФП по сравнению с лицами без ФП чаще встречаются ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) (ОР 1,80 при 95% ДИ от 1,39 до 2,31), но не ИМпST (ОР 0,49 при 95% ДИ от 0,18 до 1,34; $p=0,004$) [15]. В работе шведских исследователей ИМбпST развивался у 68,9% пациентов с ФП, ИМпST – у 31,1% [23]. В другом шведском исследовании, включавшем 7116 пациентов с ФП, также преобладал ИМбпST по сравнению с ИМпST, причем примерно в том же соотношении (61 и 39% соответственно), как и в предыдущей работе [24].

Однако эти данные противоречат результатам других, более ранних исследований, согласно которым у пациентов с ФП, наоборот, более распространен ИМпST [6], или одинаково часто встречаются ИМбпST и ИМпST [23]. Возможно, это связано с увеличением частоты применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в последние годы.

В некоторых исследованиях было показано, что частота развития ИМпST и ИМбпST различается в зависимости от времени возникновения ФП. Так, по данным Р. Мааgh и соавт., у пациентов с впервые возникшей ФП ИМпST встречается чаще, чем ИМбпST (68,8% против 31,2% соответственно; $p<0,05$), а у больных ИМ и предсуществующей ФП, наоборот, чаще – ИМбпST (63,6% против 36,4% соответственно; $p<0,05$) [22].

По отдельным данным, среди пациентов с ФП, госпитализированных с ИМ в стационар, 25% переносили ИМ 2-го типа, при этом тахикардии (в том числе тахисистолическая форма ФП) были наиболее распространенной их причиной [25]. Однако следует отметить, что в большинстве исследований у больных с ФП деление на типы ИМ согласно 4-му универсальному определению ИМ [26] практически не рассматривается.

Эмбологенные ИМ

В научных статьях в последние годы все чаще обсуждается проблема эмбологенных ИМ, однако больших исследований, посвященных этой проблеме, крайне мало.

В настоящее время фактическая частота эмбологенных ИМ неизвестна, ее обычно считают низкой [5]. Малая распространенность коронарной эмболии (КЭ) объясняется различиями между диаметрами аорты и КА, отхождением КА от корня аорты под прямым углом, объемными и скоростными потоками крови в этой части аорты, и тем, что большая часть коронарного наполнения происходит в диастолу [14, 27].

Однако, по мнению большинства авторов, эти ИМ встречаются гораздо чаще, чем диагностируются. Так, в исследовании К. R. Prizel и соавт., при посмертном изучении 419 случаев ИМ в 13% из них встречалась КЭ, причем ФП была одним из основных заболеваний, предрасполагающих к КЭ: она имела у 24% пациентов с КЭ. Поражение КА рассматривалось как эмболическое в этом исследовании, если при аутопсии источник был явным, а в окклюзированной артерии не было свидетельств поражения стенки и интима была фактически нормальной [27].

Самым крупным, посвященным эмбологенным ИМ, является японское исследование SUITA (2015). С целью упрощения постановки диагноза КЭ авторы сформулировали четкие критерии. К большим критериям КЭ относятся ангиографически доказанная КЭ без атеросклеротического компонента, одновременная эмболия нескольких КА, сопутствующие системные эмболии в отсутствие тромбированной аневризмы левого желудочка (ЛЖ). Малыми критериями КЭ являются отсутствие стенозов КА >25%, за исключением инфарктсвязанного поражения, подтвержденный источник КЭ по результатам инструментальных методов обследования (чреспищеводной или трансторакальной эхокардиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии), наличие ФР эмболии (ФП, протезированный клапан, инфекционный эндокардит и др.). Вероятной КЭ является при сочетании 1 большого критерия и 1 малого или наличии 2 малых критериев, доказанной – при сочетании 2 больших критериев, 1 большого критерия и 2 малых, 3 малых критериев. Диагноз эмбологенного ИМ исключается при наличии подтвержденного коронарного атеросклероза, реваскуляризации миокарда в анамнезе, наличии эктазий КА, нестабильности бляшки в инфарктсвязанной КА, подтвержденной внутрисосудистой визуализацией [28]. В исследовании SUITA участвовали 1776 пациентов с ИМ, среди них у 52 выявлена КЭ, что составило 2,93% от общего числа больных. КЭ была вероятной в 20 случаях и определенной в 32, в 73% случаев КЭ была зарегистрирована на фоне ФП. Причем у наибольшего числа пациентов имела постоянная форма ФП – 25 (66%) случаев, пароксизмальная форма ФП была зарегистрирована у 13 (34%) пациентов [29]. В. Роровиc и соавт. также продемонстрировали, что эмбологенные ИМ достаточно распространены, и ФП служит их основной причиной. Было изучено 1232 случая ИМпST, в 4,3% имела КЭ, из них в 28,3% – ассоциированная с ФП. Авторы использовали критерии КЭ, разработанные в исследовании SUITA [30].

Таким образом, по результатам большинства исследований, наиболее распространенными эмбологенными

ИМ являются ассоциированные с ФП. Ввиду ожидаемого роста числа пациентов с ФП распространенность эмбологенных ИМ в ближайшее время будет увеличиваться. Не случайно в литературе подобные ИМ описаны как «преобладающий ИМ будущего» [14].

Особенности течения ИМ у больных с ФП на госпитальном этапе

Клинические особенности течения ИМ у пациентов с ФП в литературе описаны недостаточно. Внимание в исследованиях фокусируется, как правило, на типах ИМ (ИМпСТ или ИМбпСТ) и прогнозе в различных группах пациентов с ИМ и ФП. Есть указания на то, что в данной группе больных реже встречается ИМ передней локализации и трансмуральный, но ИМ протекает, как правило, с более тяжелыми проявлениями острой СН [21]. По некоторым данным, среди пациентов с впервые возникшей ФП чаще встречается ИМ нижней локализации [31]. У пациентов с ФП и ИМ фракция выброса (ФВ) ЛЖ статистически значимо ниже, чем у пациентов без ФП. Самые низкие значения ФВ ЛЖ зарегистрированы у пациентов с предсуществующей ФП (44,8%) против 54,0% у пациентов с впервые возникшей ФП ($p < 0,05$). У данных больных со сниженной ФВ ЛЖ имелась тенденция к последующему развитию СН, брадикардии или тахикардии, митральной недостаточности более высокого уровня [22]. Среди пациентов с ФП и ИМ по сравнению с больными без ФП выше частота больших кровотечений (1,5% против 0,8% соответственно; $p < 0,0001$) [32], причем чаще кровотечения возникают при впервые возникшей ФП [20, 33]. Пациентам с ИМ и предсуществующей ФП тромболитическая терапия проводится реже, чем пациентам с впервые возникшей ФП [21]. ЧКВ пациентам с ИМ и ФП проводились реже, чем без ФП [23].

Во всех исследованиях по сравнению с больными без ФП пациенты с ИМ и ФП были значительно старше и имели более продолжительный анамнез ГБ, ИБС, у них чаще встречается хроническая СН, цереброваскулярная болезнь, СД [2, 21–23]. Самой старшей возрастной группой являются пациенты с ИМ и предсуществующей постоянной ФП. Коморбидность выше у пациентов с предсуществующей, чем с впервые возникшей, ФП [23]. Пациенты без ФП чаще были курильщиками и имели гиперлипидемию [2, 21–23]. В большинстве исследований среди пациентов с ФП и ИМ было больше женщин [21–23]. В 91–99,2% случаев данная группа пациентов имела риск по шкале тромбоэмболических осложнений $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} > 2$ баллов [17, 23], причем более высокие баллы были у больных с предсуществующей по сравнению с впервые возникшей ФП (4,0 против 3,6 соответственно; $p > 0,05$) [22].

Особенности антитромботической терапии у больных ИМ и ФП

Существует большая доказательная база эффективности применения антикоагулянтов (АК) – как варфарина, так и новых пероральных АК (ПОАК), для снижения риска развития не только инсульта, но и ИМ [5, 34, 35]. Причем, по результатам крупных мета-анализов К.-Н. Мак (2012) и А. Тогпуос и соавт. (2016), ривароксабан является единственным препаратом из ПОАК, ко-нически значимо уменьшающим риск развития острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с ФП [36, 37]. Так, по данным мета-анализа К.-Н. Мак, снижение риска развития ИМ/ОКС у пациентов с ФП составило 22% (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,69 до 0,89; $p < 0,001$) [36]. По результатам проспективного клинического исследования ROCKET AF (2468 пациентов с ФП и ИМ в анамнезе), применение ривароксабана по сравнению с варфарином также ассоциировалось со снижением на 14% частоты развития таких исходов, как смерть, ИМ/ОКС (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,73 до 1,00; $p = 0,0509$) [38].

Однако, по результатам последних исследований, АК у пациентов с ФП и ИМ в большинстве стран назначаются редко. Причины отказа от АК у этой категории больных с ФП не анализировались. По данным Р. Маагх и соавт., АК при выписке были назначены лишь 77% пациентов с ИМ и предсуществующей ФП, 31,3% – с ИМ и впервые возникшей ФП [22]. В регистре EPICOR (10 568 пациентов с ОКС, в 52,1% случаев после ЧКВ) АК получили лишь 35% пациентов с ФП [39], в регистре AMIS Plus (35 958 пациентов с ОКС с ЧКВ и без) – 40% с ФП [40]. Согласно данным американского исследования, АК были назначены менее чем 50% пациентов с ФП и ИМ, несмотря на то что у 91% из них риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ был > 2 баллов [17]. В шведском регистре RIKS-HIA 29% из 6 182 пациентов с ИМ и ФП, сохраняющейся к моменту выписки, получали АК. Причем применение варфарина отдельно и в сочетании с антиагрегантами привело к 7% абсолютному снижению смертности в течение 1 года наблюдения за счет ИБС (55,6% против 62,0% соответственно) и фатальных инсультов (5,7% против 7,5% соответственно) по сравнению с использованием только антиагрегантов. Риск развития осложнений, связанных с нефатальными кровотечениями, был практически одинаковым (1,3% без варфарина против 1,5% с варфарином); смертельные кровотечения не были зарегистрированы [41]. В работе шведских исследователей G. Vatra и соавт. в составе антитромботической терапии (АТТ) чаще всего назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК): наиболее часто (90,7%) – у пациентов с СР; у пациентов с впервые возникшей ФП (с восстановлением СР при выписке) – в 84,6% случаев; реже всего (64,4%) – при предсу-

ществующей постоянной форме ФП. Клопидогрел был назначен лишь 31,3–57,8% пациентов, варфарин – в 10–41,2% случаев (чаще всего при предсуществующей постоянной форме ФП – 41,2%), несмотря на оценку по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ баллов в 95,5–99,2% случаев [23]. Очевидно, что проблема редкого назначения АК пациентам с ФП и ИМ требует особого внимания и дополнительного анализа.

Последние рекомендации предписывают использование трех- или двухкомпонентной АТТ у пациентов с ИМ и ФП, в зависимости от риска кровотечений и ишемических осложнений [42].

Вместе с тем М. Lamberts и соавт. еще в 2013 г. показали, что для пациентов с ИМ и ФП трехкомпонентная АТТ не имеет преимуществ по сравнению с двухкомпонентной, в составе которой есть АК [43]. По результатам других работ, двухкомпонентная терапия с АК имеет преимущество по сравнению с трехкомпонентной АТТ. По данным шведского регистра, включавшего 7116 пациентов с ФП и ИМ после ЧКВ (в 89,8% случаев – стентирование), трехкомпонентная АТТ по сравнению с двухкомпонентной антиагрегантной была ассоциирована с несколько меньшим риском развития сердечно-сосудистых осложнений, как в течение 3 мес после ИМ (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,70 до 1,07), так и в течение 1 года (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,58 до 1,05). При этом наблюдался значительно повышенный риск крупных кровотечений при использовании трехкомпонентной АТТ по сравнению с двухкомпонентной в течение 3 мес после ИМ (ОР 2,16 при 95% ДИ от 1,48 до 3,13) и в течение 1 года (ОР 1,61 при 95% ДИ от 0,98 до 2,66). Двухкомпонентная АТТ (АСК или клопидогрел в сочетании с варфарином) и двухкомпонентная антиагрегантная терапия были одинаково эффективны в течение 3 мес после ИМ. Однако в течение 1 года наблюдения двухкомпонентная АТТ с варфарином по сравнению с двухкомпонентной антиагрегантной терапией была более эффективна для профилактики сердечно-сосудистых осложнений: АСК с варфарином (ОР 0,62 при 95% ДИ от 0,48 до 0,79), клопидогрел с варфарином (ОР 0,68 при 95% ДИ от 0,49 до 0,95). Повышения риска крупных кровотечений при применении двухкомпонентной АТТ с варфарином по сравнению с двухкомпонентной антиагрегантной не наблюдалось [2].

Как известно, в последние годы при ФП преимущество отдается ПОАК [44]. АТТ с ПОАК в ее составе у пациентов с ФП и ИМ изучалась в 3 крупных исследованиях. Когорта пациентов с ФП и ЧКВ в них включала больных ИМ. Это были исследования PIONEER AF-PCI (всего 2124 пациента, 12% из них с ИМпСТ, 18% – с ИМбпСТ) [45], RE-DUAL PCI (всего 2725 пациента, 50% из них с ОКС, без уточнения его формы) [46] и AUGUSTAS (всего 4614 пациентов, 37,3% из них с ОКС и ЧКВ, 23,9% – с ОКС без ЧКВ) [47].

Данные работы показали, что по сравнению с трехкомпонентной АТТ, включающей варфарин, ПОАК ривароксабан (в дозах 15 мг или 10 мг при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин в сочетании с клопидогрелом либо 2,5 мг в сочетании с двухкомпонентной антиагрегантной терапией), дабигатран (в дозах 110 мг или 150 мг 2 раза в сутки в сочетании с клопидогрелом) и апиксабан (в дозах 5 мг 2 раза в сутки или 2,5 мг 2 раза в сутки при наличии 2 из следующих критериев и более: возраст 80 лет и старше, масса тела ≤ 60 кг, уровень креатинина ≥ 133 мкмоль/л в сочетании с двухкомпонентной антиагрегантной терапией или только с клопидогрелом), были более безопасны [35, 45–47]. При этом эффективность терапии ПОАК в отношении профилактики системных эмболий в этих исследованиях не уступала варфарину, однако, не являлась первичной точкой исследований. В скором времени на эту же тему будут опубликованы данные исследования ENTRUST-AF-PCI с эдоксабаном (не зарегистрирован в России).

Вопрос о характере АТТ у пациентов с ФП через 1 год после перенесенного ИМ также до конца не решен. Согласно последним европейским рекомендациям, через 1 год после перенесенного ОКС или планового ЧКВ пациентам с ФП показано назначение АК (варфарин или ПОАК) при условии стабильного течения заболевания, однако класс данной рекомендации – Па В [42]. OAS-ALONE – единственное на данный момент рандомизированное исследование, в котором сравнивалась терапия только АК и АК в сочетании с одним антиагрегантом в данной группе больных. В 75,2% случаев в качестве АК был назначен варфарин, в 24,8% – ПОАК (любой из четырех). В 85,9% случаев в качестве антиагреганта была использована АСК и в 14,5% – клопидогрел. В ходе исследования совокупная первичная конечная точка (общая смертность, ИМ, инсульт или системная эмболия) была зарегистрирована у 15,7% пациентов, получавших только АК (первая группа), и у 13,6% пациентов, принимавших АК и антиагрегант (вторая группа) (ОР 1,16 при 95% ДИ от 0,79 до 1,72; $p=0,20$ для наименьшей эффективности; $p=0,45$ для превосходства). ИМ был зарегистрирован у 2,3% пациентов из первой группы и у 1,2% из второй, большие кровотечения – в 7,8 и 10,4% случаев соответственно. Таким образом, по результатам данного исследования не было доказано, что применение только АК у пациентов с ФП через 1 год после коронарного стентирования имеет преимущества по сравнению с комбинацией АК и антиагреганта. Однако риск кровотечения с добавлением антиагреганта к терапии возрастал [48]. При этом следует отметить, что данное исследование является незавершенным и имеет недостаточную статистическую мощность, в связи с чем этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

По данным литературы, ассоциированные с ФП эмбологенные ИМ происходили в отсутствие АК или при неадекватном контроле международного нормализованного отношения при применении варфарина [49]. Вопрос АТТ при данном типе ИМ у пациентов с ФП также остается открытым. Некоторые эксперты считают, что необходим прием варфарина с одним антиагрегантом, другие – что достаточно только варфарина [28, 49]. ПОАК при эмбологенных ИМ не исследовались.

Прогноз у больных с ФП и ИМ

По результатам всех исследований, наличие ФП значительно ухудшало прогноз у больных ИМ. Согласно данным P. Jabre и соавт., общая смертность у пациентов с ФП, перенесших ИМ, была выше, чем у пациентов без ФП (ОР 3,77 при 95% ДИ от 3,37 до 4,21), и оставалась клинически значимой после корректировки по всем основным исходным характеристикам, а также по выраженности СН [19]. По результатам мета-анализа R. D. Lopes и соавт. (10 исследований, 120 566 пациентов), ФП была также ассоциирована с более высокой смертностью в течение 7 дней после ИМпСТ (ОР 1,65 при 95% ДИ от 1,44 до 1,90; $p=0,015$) и ИМбпСТ (ОР 2,30 при 95% ДИ от 1,83 до 2,90; $p=0,015$). У пациентов с ФП смертность была также выше через 1 год после ИМпСТ (ОР 2,37 при 95% ДИ от 1,79 до 3,15) и после ИМбпСТ (ОР 1,67 при 95% ДИ от 1,41 до 1,99) по сравнению с пациентами без ФП [6]. Сходные результаты были получены в исследовании ОРТМААЛ [21]. По данным A. Kundu, риск смерти от всех причин в течение 30 дней после ИМ составил 10% у пациентов с ФП против 5% у пациентов без ФП; риск смерти в течение 1 года – 46% против 18% соответственно ($p<0,001$ для всех сравнений) [17]. В ряде исследований также прослеживалась связь ФП с увеличением риска развития повторного ИМ (ОР 1,14 при 95% ДИ от 1,05 до 1,24) в течение 3 мес [23], инсульта на госпитальном [21] и в отдаленном периодах (от 3 мес [23] до 3 лет [21]), повышением 3-летней общей и кардиальной смертности [21]. Кроме того, была показана связь ФП с увеличением частоты и продолжительности повторных госпитализаций [17, 21].

В ряде исследований наиболее сильно на прогноз у пациентов с ИМ влияла впервые возникшая ФП [19, 21]. Так, по результатам исследования ОРТМААЛ, данная форма ФП ассоциировалась с ростом общей смертности (ОР 1,82 при 95% ДИ от 1,39 до 2,39; $p<0,001$) и риска развития инсульта (ОР 2,29 при 95% ДИ от 1,43 до 3,68; $p<0,001$), причем более выраженным, чем у пациентов с предсуществующей ФП. Впервые возникшая после ИМ ФП была связана с повышением 30-дневной общей смертности и риска развития инсульта (ОР 3,83 при 95% ДИ от 1,97 до 7,43 и ОР 14,6 при 95% ДИ от 5,87 до 36,3,

соответственно; $p<0,001$). При этом влияние предсуществующей ФП на данные риски у больных ИМ не достигало статистической значимости [21]. В исследовании «ФП и смерть после ИМ» [19] разница в прогнозе была выявлена и в зависимости от времени возникновения ФП после ИМ. Наиболее выраженное увеличение 10-летней общей смертности (более чем в 5 раз) и кардиальной смертности наблюдалось в группе пациентов с пароксизмом ФП, впервые возникшим через 30 дней после ИМ. Эта связь оставалась статистически значимой после корректировки по полу, возрасту, типу ИМ (ИМпСТ/ИМбпСТ, Q/неQ ИМ), тяжести СН, коморбидному фону, наличию реперфузии и реваскуляризации в период пребывания в стационаре, нарушениям схемы приема лекарственных препаратов. Наибольшая 30-дневная общая смертность (5-кратное увеличение риска) наблюдалась в группе пациентов, у которых ФП была впервые зарегистрирована в период от 3 до 30 дней после ИМ. При этом характеристики и тяжесть ИМ в данном исследовании не были связаны с наличием ФП [19].

Однако есть исследования, по результатам которых статистически значимой связи между формой ФП и риском смерти у больных ИМ выявлено не было. Согласно результатам исследования VALIANT, 3-летняя смертность после ИМ составила 20% у пациентов без ФП, 37% у пациентов с ФП, осложнившей течение ИМ, и 38% – у пациентов с предсуществующей ФП [8]. По результатам шведского исследования G. Vatra и соавт., статистически значимых различий по частоте возникновения инсульта, повторного ИМ, суммарных сердечно-сосудистых исходов в течение 3 мес после ИМ у пациентов с впервые возникшей и предсуществующей ФП не было. Только общая смертность в течение 90 дней была наиболее высокой в группе с ФП, впервые зарегистрированной во время ИМ, без восстановления ритма при выписке [23].

Результаты гораздо меньшего числа исследований показывают, что у пациентов с ИМ предсуществующая ФП связана с худшим, чаще отдаленным, прогнозом по сравнению с таковым при впервые возникшей ФП. В регистре AMIS Plus у пациентов с ИМ только предсуществующая ФП была независимым предиктором смерти в стационаре и смерти в течение 1-го года [40]. Однако впервые возникшая ФП была ассоциирована с увеличением частоты клинически значимых кровотечений (ОР 4,06 при 95% ДИ от 2,76 до 5,96; $p<0,001$) [40]. По данным P. Maagh и соавт., у пациентов с предсуществующей ФП также отмечалось увеличение смертности в стационаре (18,2% против 0 у пациентов с впервые возникшей ФП и 6,8% без ФП; $p<0,005$), общей (45,5% против 25%) и кардиальной (40,9% против 12,5% у пациентов с впервые возникшей ФП) в течение 2 лет. Авторы объясняют полученные результаты исходно более тяжелой патологией сердца в группе предсуществующей

шей ФП и ИМ [22]. Подобные результаты получены и в испанском исследовании [20]. Общая смертность в стационаре составила 22% при предсуществующей ФП против 12% при впервые возникшей ($p < 0,001$), отдаленная смертность (11,11/100 пациенто-лет против 5,35/100 пациенто-лет соответственно; $p < 0,001$). Кроме того, было доказано, что у пациентов с предсуществующей ФП чаще развивалась СН (54% против 28% при впервые возникшей ФП; $p < 0,001$). Кардиогенный шок и электромеханическая диссоциация были наиболее распространенными причинами смерти в стационаре у пациентов с ИМ и ФП, как впервые возникшей, так и предсуществующей. У лиц с впервые возникшей ФП во время госпитализации чаще развивались полная атриовентрикулярная блокада ($p < 0,001$), разрыв стенки сердца ($p < 0,001$), инсульт ($p < 0,001$) [20]. По результатам российского исследования с участием 1048 пациентов с ИМ, инсульт развивался статистически значимо чаще при предсуществующей ФП в течение 2 лет после ИМ (15,8% по сравнению с 6,2% при впервые возникшей ФП и 2,9% у пациентов без ФП; $p < 0,05$) [31]. В регистре EPICOR именно предсуществующая ФП являлась независимым предиктором смерти и/или ишемических осложнений в течение 2 лет [39].

По данным D. N. Lau и соавт., у пациентов с ИМ и предсуществующей ФП отмечен худший отдаленный прогноз, тогда как смертность в стационаре была выше у пациентов с впервые возникшей ФП [33]. Эти выводы подтверждаются результатами российского исследования ЛИС-1, согласно которым только отдаленная (медиана наблюдения 1,6 года) общая смертность (с поправкой на возраст и пол) у больных с предсуществующей ФП была достоверно выше, чем у больных без ФП (ОР 1,91 при 95% ДИ от 1,18 до 3,11; $p = 0,005$). Авторы подчеркивают, что причины увеличения смертности больных с существовавшей ранее ФП в отдаленные сроки после ИМ в настоящее время неясны [16].

Данные о прогнозе в группе пациентов с ИМ и ФП в зависимости от типа ИМ также противоречивы. С одной стороны, по результатам шведского исследования влияния типа ИМ (ИМпST/ИМбпST), наличия ЧКВ на прогноз у пациентов с ФП не выявлено [23]. С другой стороны, по данным мета-анализа R. D. Lopes и соавт., у пациентов с ФП наибольшие смертность и частота развития инсульта и кровотечений отмечаются после ИМбпST (в течение 7 дней) [6].

Согласно современным данным, однозначно наихудший отдаленный прогноз у пациентов с ИМ и ФП имеют больные с эмбологенными ИМ. По результатам исследования SUIA, 5-летняя общая и кардиальная смертность у пациентов с КЭ были значительно выше, чем у пациентов без КЭ (28% против 7,6%, $p < 0,001$; 17,5% против 3,4%; $p < 0,001$ соответственно) [29]. По данным В. Rorovic и соавт., общая смертность в течение 45,1 мес после эмбо-

генного ИМ также была статистически значимо выше (ОР 4,87 при 95% ДИ от 2,52 до 9,39; $p < 0,0001$) [30].

Один из основных вопросов, касающихся проблемы ИМ и ФП, обсуждаемых в последнее десятилетие, заключается в том, является ли ФП независимым предиктором худшего прогноза у этих пациентов, или лишь маркером сопутствующих заболеваний, которые значительно влияют на исход.

В настоящее время в ряде исследований доказано, что ФП является самостоятельным независимым фактором худшего прогноза у больных с ИМ. Дополнительные факторы, влияющие на прогноз в данной группе пациентов, описаны не были [19, 20]. Доказано, что различия в прогнозе у пациентов с ИМ с ФП и без нее не связаны с эффективностью реперфузии, тяжестью ИМ [18], тяжестью СН [19, 20].

Несмотря на то что, по имеющимся в настоящее время данным, ФП является независимым фактором, влияющим на прогноз у пациентов с ИМ, ни в одной шкале расчета рисков и смертности у пациентов с ИМ и ЧКВ (TIMI, CADILLAC, PAMI) данной аритмии нет. Вероятно, с целью повышения прогностической точности этих шкал целесообразно изучить вопрос о целесообразности включения в них ФП [18].

Заключение

Несмотря на все более широкое освещение проблемы фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда в литературе в последние годы, остаются вопросы, требующие дальнейшего рассмотрения и обсуждения. Так, недостаточно изучены клинические особенности течения инфаркта миокарда в зависимости от формы фибрилляции предсердий и типа инфаркта миокарда, прогноз в данных группах, в том числе с учетом особенностей антиромботической терапии. Выделение типа инфаркта миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий может дать новые сведения о механизмах развития инфаркта миокарда, характере терапевтических подходов и мер вторичной профилактики. Особого внимания, дополнительного анализа и обсуждения требует проблема редкого назначения антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда. До конца не разработаны вопросы продолжительности и целесообразности трехкомпонентной антиромботической терапии в данной группе больных, характера антиромботической терапии при ассоциированных с фибрилляцией предсердий эмбологенных инфарктах миокарда, а также у пациентов с фибрилляцией предсердий через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 18.06.19

1. Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. Russian Journal of Cardiology. 2013;18(4 S3):1-100. [Russian: Сулимов В.А., Голыцын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ААСХ. Российский кардиологический журнал. 2013;18(4 S3):1-100]
2. O'Neal WT, Sangal K, Zhang Z-M, Soliman EZ. Atrial Fibrillation and Incident Myocardial Infarction in the Elderly. *Clinical Cardiology*. 2014;37(12):750-5. DOI: 10.1002/clc.22339
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
4. Magnani JW, Rienstra M, Lin H, Sinner MF, Lubitz SA, McManus DD et al. Atrial Fibrillation: Current Knowledge and Future Directions in Epidemiology and Genomics. *Circulation*. 2011;124(18):1982-93. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039677
5. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA internal medicine*. 2014;174(1):107-14. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.11912
6. Lopes RD, Pieper KS, Horton JR, Al-Khatib SM, Newby LK, Mehta RH et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart (British Cardiac Society)*. 2008;94(7):867-73. DOI: 10.1136/hrt.2007.134486
7. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(8):933-44. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5
8. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *European Heart Journal*. 2009;30(9):1038-45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn579
9. Bengtson LGS, Chen LY, Chamberlain AM, Michos ED, Whitsel EA, Lutsey PL et al. Temporal Trends in the Occurrence and Outcomes of Atrial Fibrillation in Patients With Acute Myocardial Infarction (from the Atherosclerosis Risk in Communities Surveillance Study). *The American Journal of Cardiology*. 2014;114(5):692-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.05.059
10. Vermond RA, Van Gelder IC, Crijns HJ, Rienstra M. Does Myocardial Infarction Beget Atrial Fibrillation and Atrial Fibrillation Beget Myocardial Infarction? *Circulation*. 2015;131(21):1824-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016595
11. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1397-405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041
12. Radha B., Sayganov S.A., Gromiko T.Yu. Atrial fibrillation and myocardial infarction of inferior localization. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2015;7(1):46-52. [Russian: Радха Б., Сайганов С.А., Громыко Т.Ю. Фибрилляция предсердий у больных с инфарктом миокарда нижней локализации. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015;7(1):46-52]
13. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(22):2263-70. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.063
14. Kolodgie FD, Virmani R, Finn AV, Romero ME. Embolic Myocardial Infarction as a Consequence of Atrial Fibrillation: A Prevailing Disease of the Future. *Circulation*. 2015;132(4):223-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017534
15. Soliman EZ, Lopez F, O'Neal WT, Chen LY, Bengtson L, Zhang Z-M et al. Atrial Fibrillation and Risk of ST-Segment-Elevation Versus Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2015;131(21):1843-50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145
16. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Gynzburg M.L., Drozdova L.Yu., Deev A.D., Smirnov V.P. Impact of atrial fibrillation on the near and long-term prognosis of life after acute myocardial infarction. The data of the LIS-1 study (Lyubertsy mortality study of patients with acute myocardial infarction). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):170-3. [Russian: Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л., Дроздова Л.Ю., Деев А.Д., Смирнов В.П. Влияние фибрилляции предсердий на ближайший и отдаленный прогноз жизни при остром инфаркте миокарда. Данные исследования ЛИС-1 (люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(2):170-3]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-170-173
17. Kundu A. Recent Trends In Oral Anticoagulant Use And Post-Discharge Complications Among Atrial Fibrillation Patients With Acute Myocardial Infarction. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2018;10(5):1749. DOI: 10.4022/jafb.1749
18. Reinstadler SJ, Stiermaier T, Eitel C, Fuernau G, Saad M, Pöss J et al. Impact of Atrial Fibrillation During ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction on Infarct Characteristics and Prognosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(2):e006955. DOI: 10.1161/CIRC-IMAGING.117.006955
19. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA et al. Atrial Fibrillation and Death After Myocardial Infarction: A Community Study. *Circulation*. 2011;123(19):2094-100. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192
20. Consuegra-Sánchez L, Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, Alonso-Fernández N, Díaz-Pastor Á, Escudero-García G et al. Short- and Long-term Prognosis of Previous and New-onset Atrial Fibrillation in ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015;68(1):31-8. DOI: 10.1016/j.rec.2014.03.017
21. Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS, OPTIMAAL investigators. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *European Heart Journal*. 2005;26(4):350-6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi064
22. Maagh P, Butz T, Wickenbrock I, Prull MW, Plehn G, Trappe H-J et al. New-onset versus chronic atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in short- and long-term follow-up. *Clinical Research in Cardiology*. 2011;100(2):167-75. DOI: 10.1007/s00392-010-0227-6
23. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart*. 2016;102(12):926-33. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308678
24. Batra G, Friberg L, Erlinge D, James S, Jernberg T, Svennblad B et al. Antithrombotic therapy after myocardial infarction in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2018;4(1):36-45. DOI: 10.1093/ehjcvp/pxx033
25. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Poyndt Diederichsen AC, Hallas J et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(9):789-97. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.029
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237-69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462

27. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*. 1978;88(2):155–61. DOI: 10.7326/0003-4819-88-2-155
28. Frolov A.A., Sharabrin E.G., Savenkov A.G., Botova S.N. Embologenic myocardial infarction: the view of endovascular surgeon. *Cardiology: news, opinions, training*. 2016;2(9):54–8. [Russian: Фролов А.А., Шарабрин Е.Г., Савенков А.Г., Ботова С.Н. Эмбологенный инфаркт миокарда: взгляд эндоваскулярного хирурга. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2016;2(9):54–8]
29. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
30. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Mairat CH, Metzendorf PA et al. Coronary Embolism Among ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients: Mechanisms and Management. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(1):e005587. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005587
31. Shulman V.A., Shesternya P.A., Golovenkin S.E., Radionov V.V. Atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: predictors of onset, effect on short and long-term prognosis. *Herald of arrhythmology*. 2005;39:5–9. [Russian: Шульман В.А., Шестерня П.А., Головенкин С.Е., Радионов В.В. Фибрилляция предсердий у больных инфарктом миокарда: предикторы возникновения, влияние на ближайший и отдаленный прогноз. *Вестник аритмологии*. 2005;39:5–9]
32. Goto S, Bhatt DL, Röther J, Alberts M, Hill MD, Ikeda Y et al. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *American Heart Journal*. 2008;156(5):855–863.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.06.029
33. Lau DH, Huynh LT, Chew DP, Astley CM, Soman A, Sanders P. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(10):1317–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.06.055
34. Lip GYH, Lane DA. Does Warfarin for Stroke Thromboprophylaxis Protect Against MI in Atrial Fibrillation Patients? *The American Journal of Medicine*. 2010;123(9):785–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.01.031
35. Belenkov Yu.N., Shakaryants G.A., Khabarova N.V. Tactics of Selection of Anticoagulant Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya*. 2018;58(3):43–52. [Russian: Беленков Ю.Н., Шакарьянц Г.А., Хабарова Н.В. Тактика подбора антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2018;58(3):43–52]. DOI: 10.18087/cardio.2018.3.10098
36. Mak K-H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials. *BMJ Open*. 2012;2(5):e001592. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001592
37. Tornoyos A, Kehl D, D’Ascenzo F, Komócsi A. Risk of Myocardial Infarction in Patients with Long-Term Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016;58(5):483–94. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.12.001
38. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883–91. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638
39. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf F et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2019;8(2):121–9. DOI: 10.1177/2048872618769057
40. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F et al. New-onset or Pre-existing Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes: Two Distinct Phenomena With a Similar Prognosis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019;72(5):383–91. DOI: 10.1016/j.rec.2018.03.002
41. Stenestrand U. Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation in Combination With Acute Myocardial Infarction Influences Long-Term Outcome: A Prospective Cohort Study From the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Circulation*. 2005;112(21):3225–31. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552984
42. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
43. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerning Olsen A-M, Mikkelsen A et al. Oral Anticoagulation and Antiplatelets in Atrial Fibrillation Patients After Myocardial Infarction and Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):981–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.029
44. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines on management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(7):7–86. [Russian: Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(7):7–86]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
45. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594
46. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454
47. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(16):1509–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083
48. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation: OAC-ALONE Study. *Circulation*. 2019;139(5):604–16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768
49. Jiao Z-Y, Zhang D-P, Xia K, Wang L-F, Yang X-C. Clinical analysis of acute myocardial infarction caused by coronary embolism. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(9):2898–903. DOI: 10.21037/jtd.2017.07.92