

© БОРОДАШКИНА С. Ю., ПРОТАСОВ К. В.

УДК 616.127-005.8:616.12-008.313.2/3

DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39

## Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий

С. Ю. Бородашкина, К. В. Протасов

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск 664049, Российская Федерация

**Резюме.** Пациенты с инфарктом миокарда (ИМ) и фибрилляцией предсердий (ФП), количество которых прогрессивно увеличивается с каждым годом, представляют группу высокого риска как повторных сердечно-сосудистых событий, так и кровотечений, и требуют особого внимания клиницистов. В обзоре литературы приведены данные об особенностях патогенеза и клинических проявлений ИМ у больных ФП. Проведен анализ данных наблюдательных исследований о влиянии ФП на ближайший и отдаленный прогноз пациентов, перенесших ИМ. Рассмотрены механизмы возникновения, клинические особенности и прогностическое значение постинфарктной ФП. С позиции современных клинических рекомендаций представлена информация об особенностях инвазивного лечения ИМ в сочетании с ФП. Рассмотрены алгоритмы антикоагулянтной и антиаритмической терапии у больных данной категории.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, постинфарктная фибрилляция предсердий, оральные антикоагулянты, анти-тромботическая терапия.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Бородашкина СЮ, Протасов КВ. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(5):31-39. DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39

## Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation

S. Y. Borodashkina, K. V. Protasov

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk 664079, Russian Federation

**Abstract.** Patients with myocardial infarction (MI) and atrial fibrillation (AF), the number of which is progressively increasing every year, make up a high-risk group for both recurrent cardiovascular events and bleeding; they require special attention from clinicians. The literature review provides data on features of pathogenesis and clinical manifestations of MI in patients with AF. The analysis of data on AF effect observational studies on short-term and long-term prognosis in patients with myocardial infarction was carried out. Mechanisms of occurrence, clinical features and prognostic value of postinfarction AF are considered. From the standpoint of modern clinical guidelines, information is presented on features of MI invasive treatment in combination with AF. Algorithms of anticoagulant and antiarrhythmic therapy in patients of this category are considered.

**Key words:** atrial fibrillation, myocardial infarction, postinfarction atrial fibrillation, oral anticoagulants, antithrombotic therapy.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Borodashkina SY, Protasov KV. Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation. *Siberian Medical Review.* 2020; (5):31-39. DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39

Фибрилляция предсердий — наиболее распространенный вид нарушений ритма сердца, оказывающий непосредственное влияние на продолжительность и качество жизни. Клиническая значимость заболевания обусловлена повышением смертности пациентов с ФП от любых причин в 1,5-2 раза, пятикратным возрастанием риска инсульта и двукратным-деменции [1]. Фибрилляция предсердий является причиной 20-30 % ишемических инсультов, в 20-30 % случаев приводит к хронической сердечной недостаточности (ХСН), повышает риск возникновения острого коронарного синдрома (ОКС), снижает толерантность к физической нагрузке [2].

Фибрилляция предсердий встречается у 1-3 % населения [2]. Частота ФП увеличивается с возрастом. У лиц до 50 лет ФП развивается в 0,14 % случаев, в возрасте 60–70 лет - до 4 %, старше 80 лет - 14 % [1].

Среди пациентов с ФП распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) составляет от 17 до 46,5 % [2]. В регистре GLORIA-AF ИБС была зарегистрирована у 20,3 % общей популяции исследования и у 37,4 % российской популяции пациентов [3]. В исследовании RACE II частота обнаружения ИБС у пациентов с постоянной ФП была на 18 % выше, чем в популяции без ФП [4]. В регистре GARFIELD доля пациентов с ИБС составила 19,9 % [3]. В то же время частота выявления ФП среди пациентов с ИБС не отличается от таковой в общей популяции и составляет от 0,2 до 5 % [2].

По данным крупного исследования REGARDS, ФП сопровождалась увеличением риска развития ИМ на 70% [5]. Подобные результаты получены в исследовании ARIC, в котором риск развития ИМ у пациентов с

ФП увеличивался на 63 % [6]. Таким образом, результаты современных исследований позволяют считать ФП фактором риска развития ИМ.

Встречаемость ФП среди пациентов с ОКС составляет от 5 % до 23 %, что выше, чем в популяции [5]. Распространенность ФП выше при ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) [6].

Таким образом, ФП и ИБС часто сопутствуют друг другу и имеют общие факторы риска. Коронарный атеросклероз и обусловленные им хроническая ишемия миокарда, апоптоз и некроз кардиомицитов, заместительный миокардиальный фиброз рассматриваются как общепризнанные основные причины развития ФП. Вместе с тем проблемы патогенеза, прогнозирования и течения острых форм ИБС у больных с ФП в настоящее время исследованы недостаточно. Актуальность проблемы обусловлена появлением в последние годы новых подходов к типологии ИМ, неуклонным ростом распространенности ФП и кардинальными изменениями в антикоагулянтной терапии ФП, в том числе при ОКС.

#### *Особенности клиники инфаркта миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий*

По отношению к моменту развития ИМ ФП можно разделить на предсуществующую, то есть зарегистрированную до ИМ, и постинфарктную, развившуюся de novo, имеющие разное клиническое и прогностическое значение [7]. Клинико-лабораторная диагностика ИМ при имеющейся ранее ФП вызывает трудности, поскольку сама ФП нередко проявляется симптомами и признаками, имитирующими ОКС. Так, у пациентов с ФП часто наблюдается боль в груди с изменениями сегмента ST по данным электрокардиограммы (ЭКГ), сопровождаемая повышением маркеров некроза миокарда [8]. При тахисистолической форме ФП депрессия сегмента ST или инверсия зубцов T могут регистрироваться при отсутствии патологии коронарных артерий (КА). Таким образом, депрессия сегмента ST при тахисистолии не является специфической для ишемии, особенно если ее глубина <2 мм [8]. В исследовании G. Tsigkas et al. (2014) депрессия ST наблюдалась у 38 % пациентов с тахисистолической ФП. Однако при коронарной ангиографии (КАГ) ИБС подтверждена только у половины из них [9]. В другом исследовании было показано, что у 15 % пациентов с ФП и с симптомами ишемии миокарда повышение уровня тропонина имеется в отсутствие значимого коронарного атеросклероза [10]. В связи с этим у пациента с вновь возникшей ФП, повышением концентрации сердечного тропонина, депрессией сегмента ST диагноз ИМ не может устанавливаться без дополнительной информации. Должны быть учтены следующие факторы: наличие явных ишемических симптомов, время появления симптомов по отношению к началу ФП, динамика сердечного тропонина, визуализация и/или данные КАГ. Повышение тропонина при отсутствии доказательств ишемии в настоящее время расценивается как острое повреждение миокарда [11].

Согласно данным исследования ARIC, у пациентов с ФП, по сравнению с пациентами с синусовым рит-

мом, чаще встречается ИМбпST (ОР 1,80 при 95 % ДИ от 1,39 до 2,31), чем ИМ с подъемом ST (ИМпST) (ОР 0,49 при 95 % ДИ от 0,18 до 1,34;  $p=0,004$ ) [6]. В работе G. Vatra et al. (2016) ИМбпST имел место у 68,9 % пациентов с ФП, ИМпST – у 31,1 % [12]. Соответственно, при ФП реже встречается трансмуральный ИМ, а также ИМ передней локализации. При этом чаще развиваются тяжелые проявления острой сердечной недостаточности [13]. У пациентов с ФП и ИМ фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с синусовым ритмом. При предсуществующей ФП ниже ФВ ЛЖ, чем у пациентов с впервые возникшей ФП (44,8 % и 54,0 % соответственно,  $p<0,05$ ) [14]. Среди пациентов с ФП и ИМ выше частота больших кровотечений по сравнению с больными без ФП (1,5 % и 0,8 % соответственно,  $p<0,0001$ ). При этом геморрагические осложнения чаще развиваются при впервые возникшей ФП [14]. Пациентам с ИМ и предсуществующей ФП тромболизис проводится реже, чем пациентам с дебютом ФП [13]. Пациенты с ИМ и ФП, по сравнению с больными без ФП, как правило, были старше и имели более продолжительный анамнез гипертонической болезни, ИБС, у них чаще встречалась ХСН, цереброваскулярная болезнь, сахарный диабет [12,13]. Пациенты без ФП чаще имели дислипидемию и курили. В большинстве исследований отмечалось большее число женщин с ФП и ИМ [12,13].

Предсуществующая ФП характеризуется более старшим возрастом и более высокой коморбидностью, по сравнению с впервые возникшей ФП [12]. В исследовании H. Gonza 'lez-Pacheco et al. (2013) у 6705 пациентов изучены клинические особенности и исходы ОКС в зависимости от времени регистрации ФП (постоянная ФП, ФП при поступлении и ФП, развившаяся в палате интенсивной терапии и реанимации (ПИТиР)). Общая частота возникновения ФП имела место в 5,4 % всех случаев ИМ. Фибрилляция предсердий при поступлении зафиксирована у 1,3 %, в ПИТиР – у 1,9 %. Постоянная форма ФП отмечена у 2,1 % пациентов. У пациентов с постоянной ФП чаще встречались гипертоническая болезнь, ХСН, ИМ, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), инсульт. В группе с ФП, развившейся в условиях ПИТиР, были более распространены курение и сахарный диабет. Среди всех пациентов с ФП, по сравнению с пациентами без ФП, были выше частота сердечных сокращений (ЧСС), ниже - артериальное давление и ФВ ЛЖ, больше тяжесть сердечной недостаточности по Killip, старше возраст и доля лиц женского пола. Пациенты с любым вариантом ФП, по сравнению с пациентами без ФП, значительно реже подвергались КАГ и ЧКВ. Все это, вероятно, и обуславливает ухудшение прогноза ИМ при ФП [7].

#### *Особенности патогенеза инфаркта миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий*

Инфаркт миокарда при ФП чаще, чем у лиц с синусовым ритмом, протекает по патогенетическому механизму ИМ 2-го типа [11,15]. По некоторым данным, на ИМ 2-го типа приходится 25 % всех пациентов с

ФП и ОКС, тогда как при синусовом ритме данный тип ИМ встречается в 2 % случаев [15]. Основной причиной ИМ 2-го типа, приводящей к ишемическому повреждению миокарда, является несоответствие между доставкой и потребностью в кислороде. Одним из факторов, определяющих потребление миокардом кислорода, является, как известно, ЧСС. Длительно существующая при ФП тахисистолия вследствие укорочения диастолы увеличивает потребность миокарда в кислороде и ухудшает его перфузию, что вызывает ишемию миокарда. Кроме того, за счет системной активации тромбоцитов при ФП, увеличивается риск тромбообразования, образования тромбина, дисфункции эндотелия. В условиях высокой частоты сокращения желудочков это может приводить к коронарной эмболии и развитию ИМ, что является еще одним патогенетическим вариантом развития ИМ 2-го типа. Просвет КА при ФП сужается или полностью окклюзируется фрагментами тромба из левого предсердия (ЛП) [16]. В крупном одноцентровом исследовании эмболический генез ИМ был идентифицирован у 2,9 % пациентов, наиболее частой причиной которого была ФП (73 %) [17].

Инфаркт миокарда 1-го типа встречается у 75 % больных ФП, тогда как при синусовом ритме – более, чем в 95 % случаев [5]. Можно выделить следующие факторы, участвующие в механизме развития ИМ 1-го типа у больных ФП. Во-первых, ФП ассоциирована с усилением местной и системной воспалительной реакции. Более высокие уровни маркеров воспаления связаны с увеличением частоты развития как ФП, так и ИМ, что подтверждает роль воспаления в развитии обоих состояний [5]. Во-вторых, эндотелиальная дисфункция, имеющая место при ФП, способствует прогрессированию атеросклероза [5]. Результаты исследования 796 больных с ФП и 785 больных с синусовым ритмом свидетельствовали о более тяжелом поражении КА при ФП и об отсутствии связи между анатомическими характеристиками атеросклероза КА и наличием ФП. Кроме того, у больных с ФП и перенесенным ИМ, было большее число пораженных КА [5]. Таким образом, при ФП имеет место более тяжелое поражение КА, что может в условиях воспаления и тахисистолии увеличивать риск дестабилизации атеромы и развития ИМ 1-го типа [5].

Причины инфарктоподобных изменений ЭКГ без явного ишемического повреждения при ФП окончательно не выяснены. В ряде случаев эти изменения можно объяснить электрическим ремоделированием, при котором после аномальной активации желудочков возникает выраженная диффузная инверсия зубцов Т, временные нарушения проводимости [1].

#### *Влияние фибрилляции предсердий на прогноз у пациентов с инфарктом миокарда*

По сведениям регистра ARIAM новый эпизод ФП у пациента с ИМ ассоциирован с двукратным увеличением госпитальной летальности [18]. Согласно данным метаанализа, с учетом поправки на возраст, уровень АД и диабет, ФП вносит самостоятельный вклад в увеличение смертности больных ИМ. При ранее су-

ществовавшей аритмии смертность увеличивалась на 28 %, при остро развившейся — на 37 % [18].

По данным международного регистра GRACE, у пациентов с ОКС в сочетании как с предсуществующей, так и с вновь возникшей ФП значительно выше госпитальная летальность (14,5 % и 8,9 %, соответственно), чем у пациентов без ФП (1,2 %) [19]. Результаты метаанализа 24-х исследований показали, что при ИМ риск госпитальной смерти у пациентов с новым эпизодом ФП был в два раза выше, чем у пациентов без ФП, а постоянная ФП была ассоциирована с увеличением смертности в 3,5 раза [20]. В регистре SWEDENHEART у пациентов с ФП, независимо от ее типа, смертность при трёхмесячном наблюдении была выше на 59 % [2].

В исследовании G. Vatra et al. (2016) изучалась частота общей смертности, развития повторного ИМ и ишемического инсульта у 155071 пациентов с перенесенным ИМ. Период наблюдения составил 90 дней. Выявлено, что ФП была у 15,5 % пациентов. Из них впервые возникшая ФП с восстановлением синусового ритма при выписке имела место у 3,7 % пациентов, дебют ФП без восстановления ритма – у 3,9 %; пароксизмальная форма ФП – у 4,9 %, постоянная форма ФП – у 3 %. Среди пациентов с ФП частота комбинированной конечной точки составила 90,9 на 100 человеко-лет, у пациентов без ФП – 45,2 на 100 человеко-лет (ОР 1,28; 95 % ДИ 1,19-1,37). Наличие ФП повышало риск смертности (ОР 1,59; 95 % ДИ 1,41-1,8), повторного ИМ (ОР 1,14; 95 % ДИ 1,05-1,24) и ишемического инсульта (ОР 2,29; 95 % ДИ 1,92-2,74). Среди пациентов с ФП имел место более высокий риск возникновения комбинированной конечной точки независимо от того, был ли у пациента ИМпСТ (ОР 1,34; 95 % ДИ 1,21-1,48) или ИМбпСТ (ОР 1,24; 95 % ДИ 1,13-1,36) [12]. В ряде работ изучалось влияние формы ФП на прогноз при ИМ. Н. Ogawa et al. (2018) установили, что у пациентов с постоянной ФП по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП риск сердечно-сосудистой смертности выше [21].

Таким образом, ФП связана с повышенным риском общей смертности, смертности от ИМ, высоким риском развития повторного ИМ, увеличением частоты и продолжительности повторных госпитализаций.

#### *Постинфарктная фибрилляция предсердий: механизмы возникновения и прогностическое значение*

Впервые возникшая ФП, при ИМ встречается с частотой от 6 до 21 % [18]. Чаще ФП возникает при ИМпСТ, чем при ИМбпСТ [18]. Наиболее значимыми предикторами развития ФП при ОКС являются пожилой возраст, снижение ФВ ЛЖ, наличие в анамнезе гипертонической болезни, сахарного диабета, ХСН, острого нарушения мозгового кровообращения, нестабильная гемодинамика при поступлении в стационар [18, 22]. В ряде работ показано, что ФП при ИМ чаще возникает у пациентов, имеющих увеличенный размер ЛП, а также у женщин [22].

В развитии постинфарктной ФП можно выделить несколько механизмов. Во-первых, это острая ишемия или некроз миокарда предсердий, вследствие тром-

ботической окклюзии КА выше отхождения ветвей, осуществляющих кровотоки предсердий, синусового и атриовентрикулярного узлов [23]. Значительный стеноз в проксимальном отделе правой коронарной артерии (ПКА) и огибающей артерии (ОА) до отхождения предсердной ветви увеличивает вероятность возникновения ФП [23]. По данным других работ, не было выявлено связи между стенозами ПКА и ОА и наличием ФП [24]. В свою очередь, острая ишемия вызывает трехкратное увеличение уровня аденозина в тканях, что сопровождается снижением продолжительности потенциала действия, уменьшением рефрактерного периода предсердий и возникновением ФП [25].

Во-вторых, одним из механизмов индукции ФП при ИМ может явиться быстрое повышение давления и растяжение ЛП в условиях острой левожелудочковой недостаточности вследствие обширного поражения миокарда ЛЖ [26]. Поэтому наличие митральной регургитации является независимым фактором риска развития ФП как во время, так и после ИМ [27].

В-третьих, возникающие при ИМ чрезмерная нейрорегуляторная активация и воспаление приводят к электрической нестабильности миокарда предсердий и потенцируют развитие ФП [27]. В исследовании APREX-AMI проведено сравнение ЭКГ на фоне ИМ у 315 пациентов с ФП и у 315 пациентов с синусовым ритмом [28]. Было показано, что электрокардиографические признаки инфаркта предсердий (расширение и изменение формы зубца P) связаны с увеличением вероятности возникновения ФП на 70 %. В исследовании пациентов с ИМбпST также была отмечена высокая вероятность появления ФП вследствие длительной предсердной деполяризации и увеличения объема ЛП [29]. В одной из работ на фоне ишемических изменений, которые сопровождались депрессией интервала PQ, было выявлено удлинение зубца P перед приступами ФП [29].

Также одним из механизмов развития ФП при ИМ можно считать проаритмогенное влияние тромбина. В исследовании на лабораторной модели изучено влияние тромбина на развитие ФП во время окклюзии КА крысы [30].

Опубликованы данные о том, что развитие ФП на фоне ИМ может быть связано с существующей в течение длительного времени эндотелиальной дисфункцией КА и дисбалансом цитокиновой регуляции [24]. В то же время, ишемия предсердного миокарда и внезапное повышение давления наполнения предсердий могут приводить к возникновению ФП при ИМ без структурных и функциональных изменений миокарда [15].

В исследовании CARISMA 88 % случаев дебюта ФП при ИМ были асимптомны, большая часть из которых была обнаружена в первые два месяца после ИМ [31].

Частота развития ФП у пациентов с ИМ после проведенного ЧКВ составляет 9 – 13 %, тогда как после тромболитика - 26,8 %. При этом регрессия сегмента ST была более выражена после ЧКВ, чем после тром-

болитика. Таким образом, ЧКВ снижает риск возникновения постинфарктной ФП [32]. Возникновение ФП после реваскуляризации при ИМ может рассматриваться как маркер неэффективной реперфузии (феномен no-reflow) и маркер неудовлетворительной реваскуляризации [32]. Риск возникновения ФП после ЧКВ нарастает по мере увеличения класса Killip при поступлении, возраста и индекса массы тела пациента, а также при окклюзивном тромбозе ПКА или передней нисходящей артерии, неэффективности реваскуляризации [32].

В ряде исследований изучалось прогностическое значение постинфарктной ФП. Дебют ФП при ИМ обычно рассматривается как осложнение ИБС, утяжеляющее течение заболевания и ухудшающее прогноз. При возникновении ФП у пациентов с ИМ двукратно увеличивается 30-дневная летальность по сравнению с пациентами без ФП [33]. Эти результаты согласуются с данными исследования GRACE, в котором было отмечено, что у пациентов с впервые развившейся ФП трехкратно повышался риск смерти во время госпитализации при ОКС, по сравнению с пациентами без ФП [29]. Впервые возникшая ФП связана с более высоким риском повторного ИМ в течение 30 дней [18]. Пациенты с дебютом ФП при ИМ в два раза чаще имели тяжелую сердечную недостаточность и кардиогенный шок [18, 22].

В зависимости от времени возникновения ФП, наиболее неблагоприятный прогноз имеют пациенты с ФП, развившейся в первые 72 часа с момента поступления. Позднее возникшая ФП не была ассоциирована с 30-дневной летальностью [14].

По данным ряда авторов, пациенты с ИМпST, у которых ФП развилась после проведенного ЧКВ, имели наименее благоприятный прогноз. В этом случае чаще встречались пациенты с инфаркт-зависимой артерией TIMI 0 и поражением ПКА [32]. При этом ФП не была ассоциирована со смертностью в период госпитализации. В субисследовании HORIZONS-AMI дебют ФП, после проведения ЧКВ при ИМпST, был независимым фактором развития неблагоприятных событий в течение трех лет [34].

В некоторых работах влияние постинфарктной ФП на прогноз не доказано. Так, в исследовании CARISMA (2007) впервые возникшая ФП при ИМ, в сочетании со сниженной ФВ ЛЖ не была связана с увеличением риска смертности по всем причинам [33]. В более ранних исследованиях также продемонстрировано отсутствие связи впервые возникшей ФП при ИМ и летальности [35,36].

С клинической точки зрения важным вопросом является стойкость постинфарктной ФП и риск ее рецидива в будущем. По данным E. Kartal et al. (2015), рецидив ФП после возникновения пароксизма ФП и восстановления синусового ритма обнаружен при длительном наблюдении у 24,2 % пациентов [37]. Согласно другим исследованиям, среди пациентов с ИМпST и впервые возникшей ФП за более чем 7-летний период последующего наблюдения ФП обнаруживалась у 8,7 % пациентов [22].

Таким образом, впервые развившаяся постинфарктная ФП нередко встречается при ИМ, обусловлена острым ишемическим повреждением миокарда, нарушениями кардиогемодинамики и нейрогуморальной активацией. Однако до сих пор неясно, является ли ФП фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМ.

*Особенности лечения инфаркта миокарда при фибрилляции предсердий*

Лечение пациентов с ФП и ИМ имеет свои особенности. Прежде всего, это необходимость проведения реваскуляризации на фоне антикоагулянтной терапии (антагонистов витамина К (АВК) и прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК)), показанной для профилактики тромбэмболических осложнений ФП, в сочетании с антитромбоцитарными препаратами, необходимыми для снижения риска повторных ишемических событий. Прием любых антикоагулянтов при ФП является показанием к ЧКВ через радиальный доступ с применением стентов с лекарственным покрытием 2-го поколения [38]. Проведение ЧКВ безопасно на фоне приема антикоагулянтов, поэтому при ЧКВ рекомендовано не прерывать прием как АВК, так и ПОАК. Во время ЧКВ, независимо от сроков последней дозы орального антикоагулянта (ОАК), пациенты должны дополнительно получать парентеральные антикоагулянты внутривенно. Применение ингибиторов Пв/Ша рецепторов не рекомендуется. Препаратом выбора среди ингибиторов  $P_2Y_{12}$  рецепторов является клопидогрел. До или во время проведения ЧКВ доза клопидогрела составляет 600 мг [38]. Проведение тромболитической терапии на фоне лечения антикоагулянтами непоказано [38]. Нагрузочная доза аспирина та же [38].

Пациенты с ФП, перенесшие ИМ и подвергнутые первичной коронарной ангиопластике, нуждаются в длительном приеме ОАК и антитромбоцитарных препаратов. Дополнительное назначение антиагрегантов к терапии ОАК, по сравнению с монотерапией ОАК, приводит к двух-трехкратному увеличению вероятности геморрагических осложнений [39]. Следовательно, этих пациентов следует рассматривать, как потенциально имеющих высокий риск кровотечений.

За последние годы закончены ряд исследований по оценке безопасности и эффективности различных режимов сочетанной терапии антикоагулянтами и антиагрегантами. В исследовании WOEST (2012) были изучены два варианта ведения пациентов после ЧКВ: двойная терапия (варфарин + клопидогрел) и тройная терапия (варфарин + клопидогрел + аспирин). Двойная терапия не отличалась от тройной по частоте комбинированной конечной точки (сумма всех смертей, инсультов, ИМ, потребность в реваскуляризации на инфаркт-связанной артерии и тромбоз стента) и была безопасней [39].

В исследовании PIONEERAF-PCI было рандомизировано 2124 пациента с ФП и ЧКВ в группы следующих режимов терапии: низкая доза ривароксабана (15 мг один раз в день) плюс ингибитор рецепторов  $P_2Y_{12}$  в течение 12 месяцев; очень низкие дозы риварокса-

бана (2,5 мг два раза в день) плюс двойная терапия на 1, 6 или 12 месяцев; стандартная тройная терапия с АВК на 1, 6 или 12 месяцев. Сердечно-сосудистая смертность, частота развития ИМ или инсульта, во всех группах были сопоставимы. Клинически значимые кровотечения по шкале TIMI имели место реже в группах ривароксабана, чем в группе стандартной терапии (16,8 % - для низкой дозы, 18 % - для очень низкой дозы ривароксабана и 26,7 % для тройной терапии (ОР 0,59, 95 % ДИ 0,47-0,76;  $p < 0,001$ ) [40].

В исследовании RE-DUAL PCI были включены 2725 пациентов с ФП, перенесших ЧКВ [41]. Традиционная стратегия применения тройной терапии, в состав которой входили варфарин + двойная терапия, сравнивалась с терапией дабигатраном 110 мг два раза в сутки + блокатор  $P_2Y_{12}$ -рецепторов или дабигатраном 150 мг два раза в сутки + блокатор  $P_2Y_{12}$ -рецепторов. В качестве блокатора  $P_2Y_{12}$ -рецепторов назначался клопидогрел или тикагрелор (в 12,0 % случаев). Частота кровотечений была ниже в группе терапии дабигатраном в дозе 110 мг дважды в сутки (15,4 %) по сравнению с группой традиционной терапии (15,4 % и 26,9 %, соответственно, ОР 0,52; 95 % ДИ 0,42-0,63;  $p < 0,001$ ). В группе терапии дабигатраном в дозе 150 мг дважды в сутки, по сравнению с тройной терапией, риск кровотечения также был ниже (20,2 % и 25,7 % соответственно; ОР 0,72; 95 % ДИ 0,58-0,88;  $p < 0,001$ ). Частота комбинированной конечной точки (ИМ, инсульт или системная эмболия, смерть или незапланированная реваскуляризация миокарда) была сопоставима в группах двойной и тройной терапии (13,7 % и 13,4 %, соответственно ОР 1,04; 95 % ДИ 0,84-1,29;  $p$  для не меньшей эффективности 0,005) [41].

В исследовании AUGUSTUS были включены 4614 пациента с ФП и ЧКВ [42]. Частота первичной конечной точки (большие и небольшие клинически значимые кровотечения) была меньше в группе апиксабана по сравнению с группой варфарина (10,5 % и 14,7 %, соответственно, ОШ 0,69; 95 % ДИ 0,58 – 0,81;  $p < 0,001$ ). В группах апиксабана и варфарина частота ишемических осложнений была сопоставима (6,7 % и 7,1 % соответственно; ОР 0,93; 95 % ДИ 0,75–1,16;  $p > 0,05$ ). Частота вторичных конечных точек смерть + госпитализация, а также комбинации ишемических осложнений при тройной терапии была сопоставима с двойной терапией.

Таким образом, данные работы показали, что по сравнению с тройной терапией, включающей АВК, двойная терапия с применением ПОАК была более безопасна при сопоставимой эффективности.

Для принятия решения о длительности тройной терапии рекомендована оценка ишемических и геморрагических рисков путем использования валидированных прогностических шкал (например, ABC, HAS-BLED) [43]. Высокий ишемический риск обусловлен наличием признаков или особенностей, выявленных в ходе процедуры, которые могут способствовать развитию повторного ИМ или сердечно-сосудистой смерти (например, риск по GRACE  $> 140$ , стент ствола левой КА, проксимального сегмента передней нис-

ходящей артерии или проксимальной бифуркации, ранний стент-тромбоз, рецидив ИМ и др.). В случае преобладания ишемического риска тройная терапия может быть продлена до 6 месяцев, затем последующие 6 месяцев рекомендована двойная терапия (клопидогрел + ОАК или аспирин + ОАК). По истечении 12 месяцев рекомендована монотерапия ОАК. В случае преобладания риска кровотечения (например риск по HAS-BLED  $\geq 3$ ) возможны два варианта. Первый - терапия клопидогрелом и ОАК в течение 12 месяцев, затем монотерапия ОАК. Второй - тройная терапия в течение одного месяца, затем двойная терапия (клопидогрел + ОАК или аспирин + ОАК) до 12 месяцев с последующим переходом на монотерапию ОАК [1, 43].

В случае использования только тромболитика или консервативной терапии ИМ, достаточно назначения одного антиагреганта в дополнение к ОАК [1].

Рекомендуются следующие схемы применения ПАОК у пациентов, перенесших ИМ и ЧКВ: ривароксабан (в дозах 15 мг или 10 мг при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин в сочетании с одним или двумя антитромбоцитарными препаратами), дабигатран (в дозах 150 мг 2 раза в сутки в составе двойной и 110 мг 2 раза в сутки в составе тройной антитромботической терапии), апиксабан (в дозах 5 мг 2 раза в сутки или 2,5 мг 2 раза в сутки при наличии двух и более из следующих критериев: возраст  $\geq 80$  лет, масса тела  $\leq 60$  кг, уровень креатинина  $\geq 133$  мкмоль/л в составе двойной или тройной антитромботической терапии) или эдоксабан (в дозе 60 мг один раз в день или 30 мг один раз в день при наличии одного и более из следующих критериев: клиренс креатинина 30-50 мл/мин, масса тела  $\leq 60$  кг, сопутствующее использование верапамила или хинидина, или дронедарона в составе двойной или тройной антитромботической терапии). В качестве ингибитора рецепторов  $P_2Y_{12}$  следует использовать клопидогрел в дозе 75 мг. В качестве компонента тройной или двойной антитромботической терапии рутинное применение тикагрелора или прасугрела не рекомендовано (класс III, уровень C). Доза аспирина должна быть 75-100 мг ежедневно [43].

В случае приема АВК в составе двойной или тройной антитромботической терапии следует поддерживать целевое МНО у нижней границы рекомендованного терапевтического диапазона с максимально высоким (>65-70 %) процентом времени нахождения в нем (класс IIa, уровень B) [43].

С целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих ОАК в комбинации с антиагрегантами, должны быть назначены ингибиторы протонной помпы [1, 43].

В случае дебюта ФП в острую фазу ИМ необходимо обсуждать целесообразность назначения ОАК [38]. Учитывая повышенный риск развития рецидивов ФП и ишемического инсульта у таких пациентов, восстановление синусового ритма перед выпиской не должно служить основанием для отказа от приема антикоагулянтов. Рекомендации по ведению пациентов с ИМпST (2017) предлагают расценивать данное на-

рушение ритма, не учитывая собственно условия возникновения аритмии и указывают на необходимость длительной терапии ОАК при впервые возникшей ФП в зависимости от риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc (класс IIa) [38]. Основанием для подобного подхода являются данные о повышении частоты возникновения ФП в течение трех лет наблюдения у таких больных [44]. Тем не менее, сведения о влиянии ОАК на клинические исходы при впервые выявленной ФП при ИМ отсутствуют. Таким образом, в настоящее время вопрос назначения антикоагулянтной терапии при четкой связи дебюта ФП с ИМ требует специальных исследований и окончательно не решен.

Имеются доказательства лучшей эффективности электрической кардиоверсии, по сравнению с фармакологической, при впервые возникшей ФП на фоне ИМ [45]. В случае нестабильной гемодинамики рекомендуется сочетанное применение фармакологической и электрической кардиоверсии [38].

При высокой частоте желудочковых сокращений, которая сопровождается увеличением потребности миокарда в кислороде и может привести к расширению зоны некроза и ухудшению гемодинамики, требуется пульсурежающая медикаментозная терапия. Из-за благоприятного влияния на течение заболевания и прогноз применение бета-адреноблокаторов (противопоказано больным с острой сердечной недостаточностью и выраженной артериальной гипотензией) представляется наиболее обоснованным [38]. В раннем периоде ИМ использование бета-адреноблокаторов позволяет снизить риск развития ФП [46].

У гемодинамически нестабильных больных отрицательный инотропный эффект бета-адреноблокаторов ассоциируется с ухудшением ФВ, поэтому урежение ритма осуществляется внутривенным введением амиодарона. Применение пропафенона противопоказано у пациентов со сниженной ФВ [1].

### Заключение

Частота встречаемости ФП при ИМ составляет от 6 % до 21 %, ИМ при ФП – до 15 %. Фибрилляция предсердий и ИМ находятся в тесных двунаправленных патогенетических взаимосвязях. Фибрилляция предсердий независимо связана с двукратным увеличением риска развития ИМ за счет дисфункции эндотелия, системной воспалительной реакции и увеличения протромботического риска на фоне системной активации тромбоцитов. Клиническими особенностями ИМ при ФП являются более низкая ФВ ЛЖ, тяжелые проявления острой сердечной недостаточности, более частое развитие ИМ 2-го типа и ИМбпST, более редкое – трансмурального и переднего ИМ. Имеются данные о неблагоприятном влиянии ФП на прогноз при ИМ, а именно о повышении риска общей смертности, смертности от ИМ, повторного ИМ.

Впервые возникшая ФП встречается более чем в 20 % всех случаев ИМ и рассматривается как осложнение ИМ, утяжеляющее течение заболевания и ухудшающее прогноз.

В случае инвазивного лечения ИМ у больных с ФП предпочтителен радиальный доступ и применение современных стентов с лекарственным покрытием. Во время процедуры ЧКВ пациенты на фоне приема ОАК должны дополнительно получать антитромбоцитарные препараты и внутривенно парентеральные антикоагулянты независимо от сроков последней дозы ОАК. После ЧКВ показано применение тройной или двойной антитромботической терапии, для определения длительности которой необходимо определить риск кровотечений и ишемических осложнений.

Требуются специально спланированные исследования, направленные на изучение патогенеза, клинических особенностей течения ИМ и прогноза в зависимости от формы ФП и типа ИМ, а также изучение вопроса о назначении антикоагулянтной терапии при впервые выявленной ФП во время ИМ.

### Литература / References

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson F, Atar D, Casadei B, Castella V, Diener H, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis A, Oldgren J, Alexandru Popescu B, Schotten U, Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, M Ferro J, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorennek B, Guenoun M, Hohnloser S, Kolh P, Lip G, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo J, Taylor C, Van Gelder I, Voors A, Windecker S, Zamorano J, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Europace*. 2016; 18 (11): 1609-78. DOI: 10.1093/europace/euw295
2. Haim M, Hoshen M, Reges O, Rabi Y, Balicer R, Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2015; 4 (1):e001486. DOI: 10.1161/JAHA.114.001486
3. Шляхто ЕВ, Ежов АВ, Зенин СА, Козиолова НА, Кореннова ОЮ, Новикова ТН, Протасов КВ, Сумин МН, Чумакова ГА, Lip G, Huisman MV, Rothman KJ. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные глобального регистра GLORIA AF. *Российский кардиологический журнал*. 2017; (9): 21-27. [Shlyakhto EV, Ezhov AV, Zenin SA, Koziolova NA, Korennova OYu, Novikova TN, Protasov KV, Sumin MN, Chumakova GA, Lip G, Huisman MV, Rothman KJ. Clinical portrait of the atrial fibrillation patient in Russian Federation. Data from the global registry Gloria AF. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; (9): 21-27. (In Russian)] DOI: 10.15829/1560-4071-2017-9-138-142
4. Groenveld HF, Crijns HJGM, Van den Berg MP, van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JGP, Hillege HL, Tuininga YS, van Veldhuisen DJ, Rancho AV, Van Gelder IC. The Effect of Rate Control on Quality of Life in Patients With Permanent Atrial Fibrillation Data From the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58 (17): 1795-803. DOI: 10.1161/jacc.2011.06.055
5. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA, Thacker EL, Judd S, Howard VJ, Howard G, Herrington DM, Cushman M. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Internal Medicine*. 2014; 174 (1): 107-14. DOI:10.1001/jamainternmed.2013.11912
6. Soliman EZ, Lopez F, O'Neal WT, Chen LY, Bengtson L, Zhang Z-M, Loehr L, Cushman M, Alonso A. 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
7. Gonza'lez-Pacheco H, F. Ma'riquez M, Arias-Mendoza A, A'lvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, Gonzalez-Hermosillo A, Azar-Manzur F, Altamirano-Castillo A, Briseno-Cruz GL, Garcia-Martinez A, Mendoza-Garcia S, Martinez-Sanchez C. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *Journal of Cardiology*. 2015; 66 (2): 148-154. DOI: 10.1161/j.jcc.2014.11.001
8. Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2012; 30 (7):1042-7. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.06.027
9. Tsigkas G, Kopsida G, Xanthopoulou I, Davlouros P, Koutsogiannis N, Makris G, Theodoropoulos K, Kassimis G, Gkizas V, Hahalis G, Alexopoulos D. Diagnostic accuracy of electrocardiographic ST segment depression in patients with rapid atrial fibrillation for the prediction of coronary artery disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014; 30 (8): 920-4. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.03.023
10. Matusik PT, Prior SM, Butenas S, Malecka B, Lelakowski J, Undas A. Association of cardiac troponin I with prothrombotic alterations in atrial fibrillation. *Kardiologia Polska*. 2018; 76 (7): 1106-9. DOI: 10.5603/KP.2018.0134
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019; 40 (3): 237-69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
12. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, Oldgren J. 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
13. Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS, OPTI- MAAL 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
14. Maagh P, Butz T, Wickenbrock I, Prull MW, Plehn G, Trappe HJ, Meissner A. 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

15. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J, Thygesen K, Mickley H. 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
16. 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
17. Shibata T, Kawakami K, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction due to coronary artery embolism. *Circulation*. 2015; 132 (4): 241–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
18. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F, Jouven X. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2011; 123 (15): 1587–93. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661
19. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, Ward J, Saczynski J, Gore JM, Goldberg RJ. Trends in atrial fibrillation in patient hospitalized with an acute coronary syndrome. *The American Journal of Medicine*. 2012; 125 (11): 1076–84. DOI:10.1016/j.amjmed.2012.05.024
20. Angeli F, Reboldi G, Garofoli M, Ramundo E, Poltronieri C, Mazzotta G, Ambrosio G, Verdecchia P. Atrial fibrillation and mortality in patients with acute myocardial infarction: systematic overview and meta-analysis. *Current Cardiology Reports*. 2012; 14 (5): 601–10. DOI:10.1007/s11886-012-0289-3
21. Ogawa H, An Y, Ikeda S, Aono Y, Doi K, Ishii M, Iguchi M, Masunaga N, Esato M, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K, Abe M, Y.H. Lip G, Akao M. Progression From Paroxysmal to Sustained Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Adverse Events. *Stroke*. 2018; 49 (10): 2301–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021396
22. Braga CG, Ramos V, Vieira C, Martins J, Ribeiro S, Gaspar A, Salgado A, Azevedo P, Pereira MA, Magalhaes S, Correia A. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: predictors and prognosis. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2014; 33 (5): 281–7. DOI: 10.1016/j.repc.2013.10.017
23. Shakir DK, Arafa SO. Right atrial infarction, atrial arrhythmia and inferior myocardial infarction form a missed triad: a case report and review of the literature. *Canadian Journal of Cardiology*. 2007; 23 (12): 995–7. DOI: 10.1016/S0828-282X(07)70864-4
24. Motloch LJ, Reda S, Larbig R, Wolff A, Motloch KA, Wernly B, Granitz C, Lichtenauer M, Wolny M, Hoppe UC. Characteristics of coronary artery disease among patients with atrial fibrillation compared to patients with sinus rhythm. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2017; 58 (3): 204–12. DOI: 1016/j.hjc.2017.03.001
25. Kabell G, Buchanan LV, Gibson JK, Belardinelli L. Effects of adenosine on atrial refractoriness and arrhythmias. *Cardiovascular Research*. 1994; 28 (9): 1385–89. DOI: 1093/cvr/28.9.1385
26. Buob A, Jung J, Siaplaouras S, Neuberger HR, Mewis C. Discordant regulation of CRP and NTproBNP plasma levels after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2006; 29 (6): 559–63. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00401.x
27. Bahouth F, Mutlak D, Furman M, Musallam A, Hammerman H, Lessick J, Dabbah S, Reisner SA, Agmon Y, Aronson D. Relationship of functional mitral regurgitation to new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Heart*. 2010; 96 (9): 683–8. DOI:10.1136/hrt.2009.183822
28. Lopes RD, Pieper KS, Horton JR, Al-Khatib SM, Newby LK, Mehta RH, Van de Werf F, Armstrong PW, Mahaffey KW, Harrington RA, Ohman EM, White HD, Wallentin L, Granger CB. Short and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart*. 2008; 94 (7): 867–73. DOI:10.1136/hrt.2007.134486
29. Al Khadair D, Alshengieti L, Elbarouni B, Goodman SG, Yan AT, Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE/GRACE2) and the Canadian Registry of Coronary Events (CANRACE) Investigators. Management and Outcome of Acute Coronary Syndrome Patients in Relation to Prior History of Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2012; 28 (4): 443–9. DOI:10.1016/j.cjca.2011.12.011
30. Jumeau C, Rupin A, Chieng-Yane P, Mougnot N, Zahr N, David-Duflho M, Hatem SN. Direct Thrombin Inhibitors Prevent Left Atrial Remodeling Associated With Heart Failure in Rats. *JACC: Basic to Translational Science*. 2016; 1 (5): 328–39. DOI:10.1016/j.jacbts.2016.05.002
31. Jons C, Jacobsen UG, Joergensen R.M, McNitt S, Bloch Thomsen PE, Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study Group. The incidence and prognostic significance of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction: a CARISMA substudy. *Heart Rhythm*. 2011; 8 (3): 342–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.09.090
32. Tatli E, Alicik G, Buturak A, Yilmaztepe M, Aktoz M. Arrhythmias following revascularization procedures in the course of acute myocardial infarction: are they indicators of reperfusion or ongoing ischemia? *The Scientific World Journal*. 2013; (2013): Article ID 160380. DOI: 10.1155/2013/160380
33. Braga CG, Ramos V, Martins J, Arantes C, Abreu G, Vieira C, Salgado A, Gaspar A, Azevedo P, Pereira MA, Magalhaes S, Marques Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2015; 34 (6): 403–10. DOI:10.1016/j.repc.2015.01.010
34. Rene AG, Généreux P, Ezekowitz M, Kirtane AJ, Xu K, Mehran R, Brener SJ, Stone GW. Impact of atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI [Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction] trial). *The American Journal of Cardiology*. 2014; 113 (2): 236–42. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.09.016



35. Asanin M, Perunicic J, Mrdovic I, Matic M, Vujisic-Tesic B, Arandjelovic A, Vasiljevic Z, Ostojic M. Prognostic significance of new atrial fibrillation and its relation to heart failure following acute myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2005; 7 (4): 671-6. DOI: 10.16/j.ejheart.2004.07.018
36. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, Mizuno H, Fukunami M, Koretsune Y, Takeda H, Hori M. Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2003; 92 (10): 1150-4. DOI: 10.16/j.amjcard.2003.07.021
37. Kartal E, Ehlbi H, Alp A. Predictors of new - onset atrial fibrillation after ST - segment elevation myocardial infarction in the elderly. *Nobel Medicus*. 2015; 11 (3): 22-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.07.006
38. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucchiarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevanos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018; 39 (2): 119-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
39. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJGL, Herman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestertermans AACM, Vis MM, Tijssen PJGP, Hof AWV, Berg JMT, WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013; 381 (9872): 1107-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1
40. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GYH, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375 (25): 2423- DOI: 10.1056/NEJMoa1611594
41. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377(16): 1513-24. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454
42. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran M, Goodman SG, Windecker S, Darius H, Li J, Avercov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parchomenko A, Sinnaeve P, Storey RE, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH. 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
43. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FG, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN, ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2018; 39 (3): 213-60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419
44. Guenancia C, Toucas C, Fauchier L, Stamboul K, Garnier F, Mouhat B, Sagnard A, Lorgis L, Zeller M, Cottin Y. High rate of recurrence at long-term follow-up after new-onset atrial fibrillation during acute myocardial infarction. *EP Europace*. 2018; 20 (12): 179-88. DOI:10.1093/europace/euy168
45. Кривоносов ДС, Тарасов НИ, Юркин ЕП, Землянухин ЭП. Методы догоспитальной кардиоверсии у больных острым коронарным синдромом, осложненным пароксизмом фибрилляции предсердий, в профилактике прогрессирования ишемического повреждения миокарда. *Вестник Аритмологии*. 2008; (50): 25-28. [Krivososov DS, Tarasov NI, Jurkin EP, Zemljanuhin JeP. Methods of prehospital cardioversion in patients with acute coronary syndrome complicated by paroxysm, atrial fibrillation, and in the prevention of the progression of ischemic myocardial damage. *Bulletin of Arrhythmology*. 2008; (50):25-28. (In Russian)]
46. Pesaro AE, Soeiro ADM, Serrano CV, Giraldez RR, Ladeira RT, Nicolau JC. Effect of  $\beta$ -blockers on the risk of atrial fibrillation with acute myocardial infarction. *Clinics*. 2010; 65 (3): 265-70. DOI: 1590/S1807-59322010000300005

#### Сведения об авторах

Бородашкина Светлана Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, адрес: Российская Федерация, 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: +79021702638; e-mail: chernigas@mail.ru

Протасов Константин Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, заместитель директора по науке и развитию, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, адрес: Российская Федерация, 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: +7(3952)461135; e-mail: k.v.protasov@gmail.com

#### Author information

Svetlana Y. Borodashkina, Cand.Med.Sci, Assistant of Cardiology and Functional Diagnostics Chair, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Address: 100, Yubilejnyj microdistrict., Irkutsk, Russian Federation 664049; Phone:+79021702638; e-mail: chernigas@mail.ru

Konstantin V. Protasov, Dr.Med.Sci, Professor, Head of Cardiology and Functional Diagnostics Chair, Vice-director for Research, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Address: 100, Yubilejnyj microdistrict., Irkutsk, Russian Federation 664049; Phone:+7(3952)461135; e-mail: k.v.protasov@gmail.com

Дата поступления: 09.07.2020

Дата рецензирования: 17.08.2020

Принята к печати: 05.10.2020

Received 09 July 2020

Revision Received 17 August 2020

Accepted 05 October 2020



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.