

Сучасні аспекти лікування пацієнтів із фібриляцією передсердь (огляд літератури)

О. В. Шершньова^{ID A,B,F}, І. О. Стецюк^{ID *C,D,E}, О. О. Лісова^{ID B,D}, Т. О. Хокер^{ID A,F}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

фібриляція передсердь, лікування, фактори ризику, антикоагулянтна терапія, контроль симптомів.

Запорізький медичний журнал.
2022. Т. 24, № 6(135).
С. 748-753

*E-mail:
iryna.zsmu@gmail.com

Мета роботи – проаналізувати й узагальнити відомості наукової літератури щодо сучасних підходів до ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП).

Ґрунтуючись на результатах аналізу сучасної наукової літератури, наведено основні терапевтичні напрями та методи хірургічної корекції ФП. Зосередили увагу на необхідності лікування пацієнтів із ФП відповідно до стратегії ABC, що передбачає запобігання тромбоемболічним ускладненням (А), контроль симптомів (В), лікування супутніх захворювань та усунення факторів ризику (С). Проаналізували основні фактори ризику виникнення ФП, її взаємозв'язок з іншими серцево-судинними подіями (зокрема з рівнем смертності, частотою виникнення інсультів і гострого коронарного синдрому). Визначили основні шкали, що застосовують для об'єктивного оцінювання ризиків при ФП. Здійснили детальний аналіз різних стратегій застосування антикоагулянтної терапії. Описали основні підходи щодо контролю симптомів шляхом регуляції частоти ритму шлуночків, відновлення та підтримання синусового ритму з застосуванням кардіоверсії, призначенням антиаритмічних препаратів і катетерної абляції. Акцентували на необхідності виявлення та корекції супутніх захворювань, кардіометаболічних факторів ризику і способу життя, що доповнюють профілактику інсульту, зменшують тягар ФП і тяжкість симптомів.

Висновки. ФП присвячена чимала кількість клінічних досліджень, основна ідея яких полягає в інтегрованому веденні ФП для поліпшення прогнозу та якості життя пацієнта. За сучасними рекомендаціями, лікування пацієнтів із ФП має бути послідовним і відповідати стратегії ABC. Урахування етіологічних чинників, кардіометаболічних факторів ризику, способу життя, коморбідних станів дасть змогу лікарям своєчасно індивідуалізувати комплексне лікування пацієнтів із ФП.

Key words:

atrial fibrillation, treatment, risk factors, anticoagulant therapy, symptom control.

Zaporozhye medical journal
2022; 24 (6), 748-753

Modern aspects of treatment for patients with atrial fibrillation (a literature review)

O. V. Shershnyova, I. O. Stetsiuk, O. O. Lisova, T. O. Hawker

The aim of the work is to analyze and summarize the data of the scientific literature which highlight modern approaches to the management of patients with atrial fibrillation (AF).

In the article, on the basis of the modern literature analysis, the basic therapeutic directions and methods of surgical correction of AF are analyzed. Emphasis is placed on the need to treat AF patients in accordance with the ABC strategy, which includes the prevention of thromboembolic complications (A), control of symptoms (B), as well as treatment of comorbidities and elimination of risk factors (C). The main risk factors for AF, its relationship with other cardiovascular events (including mortality, stroke rate and acute coronary syndrome) are analyzed, the main scales used to objectively assess the risks of AF are determined, and detailed analysis of different strategies for anticoagulant therapy is conducted. The main approaches to the control of symptoms by regulating the frequency of ventricular rhythm, restoration and maintenance of sinus rhythm with the use of cardioversion, the administration of antiarrhythmic peptide and catheter ablation are considered. In addition, attention is paid to the need to identify and treat comorbidities, cardiometabolic risk factors and lifestyle, which complement stroke prevention and reduce the severity of AF and symptoms.

Conclusions. A large number of clinical studies is focused on AF, the main idea of which is the integrated management of AF to improve the prognosis and quality of patients' life. According to current recommendations, treatment of a patient with AF should be consistent and in accordance with the ABC strategy. Taking into account etiological factors, cardiometabolic risk factors, lifestyle, comorbid conditions will allow physicians to timely individualize complex treatment of patients with AF.

Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша форма тахіаритмії, яку діагностують у загальній популяції в 2 % випадків [1,2].

Імовірність виникнення ФП істотно збільшується з віком: її виявляють у 3,8 % осіб віком понад 60 років і 9 % осіб, старших за 80 років. ФП асоційована з високою захворюваністю і смертністю, є тягарем і для пацієнтів, і для громадського здоров'я та економіки охорони здоров'я загалом [3].

ФП пов'язана зі збільшенням ризику смерті, насамперед кардіальної, вдвічі, незалежно від наявності інших факторів ризику. ФП – причина третини

всіх госпіталізацій з приводу порушень ритму серця. Основні чинники госпіталізації при ФП – необхідність її невідкладного усунення у зв'язку з тяжкою симптоматикою, гострою гемодинамічною нестабільністю, виникненням гострого коронарного синдрому, появою та наростанням серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень.

ФП – причина 20 % випадків інсультів, від яких ризик смерті вдвічі вищий, а витрати на лікування в 1,5 раза більші, ніж при інсультах іншої етіології [4,5]. Крім того, ФП істотно погіршує якість життя пацієнтів і збільшує ризик виникнення когнітивної дисфункції.

Тому адекватний менеджмент хворих із ФП набуває важливого значення. Нині лікування пацієнтів із ФП ґрунтується на інтегрованому підході, що передбачає скоординований та узгоджений із пацієнтом індивідуальний алгоритм для забезпечення оптимальних результатів.

Мета роботи

Проаналізувати й узагальнити відомості наукової літератури щодо сучасних підходів до ведення пацієнтів із фібриляцією передсердь.

Європейські рекомендації 2020 року щодо лікування ФП передбачають підхід ABC: А – антикоагулянтну терапію/профілактику інсульту (Anticoagulation/Avoid stroke), В – ефективний контроль симптомів (Better symptom management), С – серцево-судинні фактори ризику та супутні захворювання (Cardiovascular and Comorbidity optimization). Він спрощує інтегровану тактику ведення пацієнтів із ФП на різних рівнях охорони здоров'я [6]. У 2020 році опубліковано результати аналізу даних з Європейського реєстру ФП (EORP-AF) щодо прогнозу в пацієнтів залежно від дотримання принципів ABC. Встановлено, що у хворих із ФП, ведення яких здійснювали за цими принципами, комбінована кінцева точка (епізод тромбоемболії, гострий коронарний синдром або смерть від серцево-судинних причин), смерть від серцево-судинних причин, а також смерть від будь-якої причини реєстрували значно рідше, ніж в інших пацієнтів [7–9].

Антикоагулянтна терапія/профілактика інсульту (А). Загалом ФП збільшує ризик розвитку інсульту в 5 разів, але цей ризик неоднорідний і залежить від низки специфічних і модифікованих факторів, тому передусім потрібне визначення пацієнтів низького ризику, які не потребують антитромботичної терапії. Загальні фактори ризику інсульту підсумовані в базованій на клінічних факторах шкалі CHA₂DS₂-VASc (застійна серцева недостатність (СН), артеріальна гіпертензія (АГ), вік ≥ 75 років, цукровий діабет (ЦД), інсульт, судинні захворювання, вік 65–74 роки, стать – жінки), згідно з якою пацієнтам із ≥ 1 фактором ризику необхідно визначити доцільність призначення оральних антикоагулянтів (ОАК). У сучасних настановах уточнено деякі фактори ризику цієї шкали: до СН, за яку нараховують 1 бал, додано гіпертрофічну кардіоміопатію; категорію «судинне захворювання» доповнено ангіографічно значущою коронарною хворобою.

При ініціації антитромботичної терапії необхідно оцінювати потенційний ризик кровотечі. За даними наукової літератури, шкала ризику ABC-bleeding (Age – вік, Biomarkers – біомаркери, Clinical history – анамнез попередньої кровотечі), що ґрунтується на біомаркерах, перевершує клінічні шкали ризику. Втім, інші дослідження не виявили переваги ABC-bleeding порівняно з HAS-BLED під час тривалого спостереження. До того ж, шкала HAS-BLED краща щодо виявлення пацієнтів низького ризику (0–2). Тому в чинних настановах відновлена важливість використання шкали HAS-BLED, яку визнано оптимальною для лікарів-практиків під час оцінювання ризику кровотеч.

Надалі потрібно зробити вибір антикоагулянтної терапії між НОАК та антагоністами вітаміну К [10]. Щодо терапії антагоністами вітаміну К (АВК) (частіше варфари-

ном), то порівняно з групою контролю або плацебо вона знижує ризик інсульту на 64 %, смертності – на 26 %, тому її досі призначають пацієнтам із ФП у всьому світі. Нині варфарин (ВФ) – єдиний препарат вибору з достатнім профілем безпеки у пацієнтів із ФП і ревматичною мітральною вадою серця або механічним протезом клапана серця [11]. Застосування АВК обмежене вузьким терапевтичним діапазоном, що зумовлює необхідність частого контролю міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) та корекції дози. Втім, при дотриманні адекватного часу в терапевтичному діапазоні (ЧТД) >70 %) ВФ є ефективним і відносно безпечним препаратом [12–14]. Якість лікування ВФ (кількісно оцінюваний показник ЧТД на основі методу Розенталя або відсоткового співвідношення МНВ у діапазоні) корелює з частотою геморагічних і тромбоемболічних подій. Зазначимо, що при високих значеннях ЧТД ефективність застосування ВФ зрівняна з НОАК [13–15].

Численні фактори (генетичні, супутні приймання препаратів тощо) впливають на інтенсивність антикоагулянтної дії ВФ. Найпоширеніші з цих факторів об'єднано в шкалу SAMe-TT2R2 (жіноча стать, вік <60 років, супутні захворювання, препарати, що взаємодіють із варфарином (наприклад, аміодарон), куріння (≥ 2 роки), неєвропеїдна раса). Шкала дає змогу виявити пацієнтів, у яких менше шансів досягти задовільного значення ЧТД на терапії АВК (>2 балів). Якщо пацієнтам із SAMe-TT2R2 >2 призначають терапію АВК, необхідно докласти активних зусиль, що спрямовані на поліпшення ЧТД (наприклад, інтенсивніші регулярні огляди для хворих високого ризику, навчання/консультування, часті перевірки МНВ). Підвищений ризик кровотеч автоматично не спричиняє скасування ОАК у пацієнтів із ФП і ризиком інсульту [1, 14].

У хворих із неклапанною ФП частіше застосовують нові оральні антикоагулянти (НОАК): прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан, апіксабан, едоксабан) або прямі інгібітори тромбіну (дабігатран). Порівняно з ВФ вони не потребують лабораторного контролю МНВ, визначення дози, мають кращий профіль безпеки та широкі «терапевтичне вікно», характеризуються стабільною антикоагулянтною дією та рідше взаємодіють з іншими лікарськими засобами.

Метааналіз 5 досліджень (RE-LY, ROCKET-AF, J-ROCKET AF, ARISTOTLE, та ENGAGE AF-TIMI 48) показав, що стандартні дози НОАК ефективніші та безпечніші в пацієнтів азіатського походження. НОАК показали також ефективність щодо профілактики інсульту та системної емболії. У дослідженні AVERROES у пацієнтів із ФП, які відмовилися або не переносили лікування АВК, апіксабан у дозі 5 мг двічі на добу значно знижував ризик інсульту/системної емболії без істотної різниці за частотою серйозних кровотеч. У метааналізі цих досліджень НОАК асоціювалися з достовірним зниженням ризику інсульту/системної емболії на 19 %, а геморагічного інсульту – на 51 % [15]. Щодо зниження ризику ішемічного інсульту, то застосування цих препаратів зрівняне з АВК, але супроводжувалося вірогідним зниженням показників смерті від усіх причин на 10 % [15]. НОАК мають також перевагу в разі виникнення в пацієнтів особливих ситуацій: після ішемічного інсульту, внутрішньочерепного крововиливу, при підготовці

до кардіоверсії або абляції, у хворих із гострим або хронічним коронарним синдромом, яким виконують черезшкірне коронарне втручання.

У пацієнтів із високим ризиком інсульту та протипоказаннями до тривалої антикоагуляції може бути застосована черезшкірна оклюзія вушка лівого передсердя.

Ефективний контроль симптомів (В). Контроль частоти серцевого ритму (ЧСС) – невід’ємна складова лікування ФП, якої часто достатньо для зменшення вираженості симптоматики. У чинних рекомендаціях ESC збережено принцип, що терапевтична мета при першій спробі – досягти частоти ритму шлуночків <110/хв (тобто слабкий контроль). Лікування слід інтенсифікувати, коли зберігаються симптоми, дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), а також коли неможливо досягти майже 100 % бівентрикулярної стимуляції в пацієнтів з імплантованою системою ресинхронізації [15].

Фармакологічний контроль ЧСС можна досягти за допомогою β -блокаторів (ББ), дигоксину, дилтіазему, верапамілу чи комбінованої терапії. Деякі антиаритмічні препарати (аміодарон, дронедазон, соталол) також можуть зменшувати ЧСС, але їх слід застосовувати лише для контролю серцевого ритму. Вибір препарату для контролю ЧСС залежить від симптомів, коморбідних станів і потенційних побічних ефектів. ББ застосовують як препарати першої лінії при ФП для контролю ЧСС. Недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (верапаміл і дилтіазем) забезпечують задовільний контроль ЧСС і також можуть зменшувати вираженість симптомів ФП. Дигоксин і дигітоксин не ефективні в пацієнтів із надмірною активацією симпатичної нервової системи. Для зниження ЧСС аміодарон може мати значення у випадках-виключеннях, коли не вдається контролювати ЧСС за допомогою комбінованої терапії, в пацієнтів, у яких не може бути застосований нефармакологічний контроль ЧСС (абляція АВ-вузла, встановлення пейсмейкера) [1,15].

Стратегія контролю ритму спрямована на відновлення, підтримання синусового ритму та поєднує лікувальні підходи, що включають кардіоверсію, призначення антиаритмічних препаратів (ААП) і катетерну абляцію поряд з адекватним контролем ЧСС, антикоагулянтною терапією та комплексною профілактикою серцево-судинних подій [16].

Фармакологічна кардіоверсія (зокрема підхід «таблетка в кишені») – планова процедура, що показана гемодинамічно стабільним хворим. Частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, частота дихання та насичення киснем особливо важливі під час оцінювання гемодинамічної стабільності й адекватності контролю ЧСС при ФП. Визначення препарату ґрунтується на типі й тяжкості асоційованої з ФП хвороби серця. Так, флекаїнід (та інші препарати класу Ic) показаний хворим без істотної гіпертрофії ЛШ, систолічної дисфункції ЛШ чи ішемічної хвороби серця (ІХС), а аміодарон здебільшого рекомендований пацієнтам із СН. Препарат для кардіоверсії з найшвидшою дією – вернакалант, який показаний хворим із нетяжкими СН та ІХС; слід враховувати його більшу ефективність порівняно з аміодароном і флекаїнідом. Ібутилід ефективний для конверсії в синусовий ритм тріпотіння передсердь. У деяких амбулаторних пацієнтів із нечастими пароксизмами

ФП окреме застосування флекаїніду чи пропafenону менш ефективно, ніж фармакологічна кардіоверсія в стаціонарі, проте у зв’язку з більш ранньою можливістю втручання може бути методом вибору [17].

Тривале застосування ААП для контролю ритму менш ефективно, ніж абляція, але його можна призначати як доповнення до неї, а також у пацієнтів, які не відповідають критеріям відбору для втручання.

Серед основних ААП, що рекомендують для тривалого використання, на першому місці – аміодарон (призначають усім хворим із ФП, у т. ч. пацієнтам із СН і зниженою фракцією викиду), дронедазон (для пацієнтів із ФП і збереженою ФВ ЛШ, ішемічними чи клапанними хворобами серця), флекаїнід або пропafenон (для хворих із нормальною функцією ЛШ і без структурних уражень серця). Лікування ААП не рекомендоване хворим із постійною формою ФП, пацієнтам з істотними порушеннями провідності, якщо не встановлено водій ритму для уникнення брадикардії [18].

Катетерна абляція ФП – метод профілактики рецидивів ФП, що добре себе зарекомендував [1,19]. Вона спрямована на утримання синусового ритму та поліпшення симптомів, безпечна й ефективна альтернатива ААП [19]. Цей метод показав ефективність щодо підтримки синусового ритму в пацієнтів із пароксизмальною та персистентною ФП. Катетерна абляція ФП рекомендована для відновлення функції ЛШ, коли є припущення про ФП-асоційовану тахі-індуковану кардіоміопатію [19]. Як правило, абляцію рекомендують як терапію другої лінії при неефективності ААП I або III класів.

Докази щодо впливу катетерної абляції на великі серцево-судинні події очікують отримати в результаті дослідження EAST [20], а отже перспективними є і інші дослідження в цьому напрямі.

Хірургічну абляцію треба розглядати передусім після невдалої транскатетерної абляції.

Серцево-судинні фактори ризику та супутні захворювання: виявлення та ведення (С). Компонент «С» алгоритму ABC включає виявлення та курацію супутніх захворювань, кардіометаболічних факторів ризику та нездорового способу життя. Усунення факторів ризику та лікування серцево-судинних захворювань доповнюють профілактику інсульту, зменшують тягар ФП і тяжкість симптомів [1,21].

Наявність і виразність серцево-судинних факторів ризику та супутніх захворювань істотно впливають на ризик виникнення ФП протягом життя. Континуум зі способу життя, факторів ризику і серцево-судинних захворювань може спричиняти ремоделювання передсердь/виникнення кардіоміопатії та ФП, що найчастіше є результатом дії низки чинників (часто без специфічних порогових значень) [21].

Як першочергову тактику експерти рекомендують контроль артеріального тиску в пацієнтів із ФП і артеріальною гіпертензією для зниження ризику рецидивів ФП, ризику інсульту та кровотеч. Рекомендації щодо коригування інших факторів ризику, як-от ожиріння, зловживання алкоголем, низька фізична активність і синдром обструктивного апное сну, належать до нижчого класу (IIa, B або C) [1,21].

Модифікація способу життя при ФП передбачає нормалізацію маси тіла, оскільки ожиріння прогресивно

збільшує ризик розвитку ФП, а також ризик виникнення ішемічного інсульту, тромбоемболічних ускладнень і смерті в пацієнтів із ФП. Також інтенсивне зниження маси тіла та комплексне лікування супутніх серцево-судинних факторів ризику призводить до більш вираженого зменшення рецидивів і симптомів ФП. Зловживання алкоголем – фактор ризику виникнення ФП і кровотеч у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію (через недостатню прихильність до терапії, захворювання печінки, ризик кровотеч із варикозно розширених вен і ризиків серйозних травм), може бути асоційоване з тромбоемболічними подіями та смертю [21].

Численні невеликі дослідження свідчать про зв'язок між ФП і фізичним навантаженням високої інтенсивності, що пов'язане передусім із тривалими заняттями спортом. Тому пацієнтів слід орієнтувати на виконання фізичних навантажень помірної інтенсивності та рекомендувати відмовлятися від постійних надмірних навантажень, особливо особам віком понад 50 років [22].

Особливу увагу слід звернути на коморбідний перебіг ФП. У чинних рекомендаціях ESC наведено багато особливих ситуацій, що пов'язані з наявністю ФП, і тактику ведення таких випадків. Це стосується СН, клапанних вад серця, хронічної хвороби нирок, захворювання периферичних судин, ендокринних захворювань і хвороб шлунково-кишкового тракту тощо [1,21,23]. Проте через доволі довгий перелік цих ситуацій та обмежену структуру документа, інформація, що міститься в цьому розділі, не вичерпна.

Висновки

1. Фібриляція передсердь – один із найпоширеніших типів аритмії в дорослих, що істотно підвищує ризик смерті, виникнення інфаркту міокарда, загострення серцевої недостатності, інсульту. ФП присвячено чимало клінічних досліджень, їхня основна ідея – інтегроване ведення ФП для поліпшення прогнозу та якості життя пацієнта.

2. Згідно з чинними настановами, ведення пацієнтів із ФП має бути послідовним і відповідати стратегії ABC, що передбачає запобігання тромбоемболічним ускладненням (А), контроль симптомів шляхом регуляції частоти ритму шлуночків і/або відновлення синусового ритму та його збереження (В), а також лікування супутніх захворювань і усунення факторів ризику (С).

3. Урахування етіологічних чинників, кардіометаболічних факторів ризику, способу життя, коморбідних станів дасть змогу лікарям своєчасно індивідуалізувати комплексне лікування пацієнтів із ФП.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні наукових даних щодо впливу коморбідної патології на перебіг ФП і вибір стратегії лікування пацієнтів із різними супутніми захворюваннями.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Клініко-патогенетичні, прогностичні та лікувально-діагностичні аспекти кардіоваскулярної патології з різними коморбідними станами», держреєстрація № 0118U007138.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.07.2022

Після доопрацювання / Revised: 28.07.2022

Прийнято до друку / Accepted: 22.08.2022

Відомості про авторів:

Шершньова О. В., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-9675-0425](https://orcid.org/0000-0002-9675-0425)

Стецюк І. О., PhD, асистент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3698-0181](https://orcid.org/0000-0002-3698-0181)

Лісова О. О., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3894-6913](https://orcid.org/0000-0002-3894-6913)

Хокер Т. О., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-9453-8749](https://orcid.org/0000-0001-9453-8749)

Information about authors:

Shershnyova O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Stetsiuk I. O., MD, PhD, Assistant of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Lisova O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Hawker T. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks et al. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42, Iss. 5. P. 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- [2] Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database / J. S. Steinberg et al. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. 2018. Vol. 11, Iss. 7. P. e006274. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006274>
- [3] American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association / E. J. Benjamin et al. *Circulation*. 2019. Vol. 139, Iss. 10. P. 56-528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- [4] Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective: 2021 Update / D. J. Angiolillo et al. *Circulation*. 2021. Vol. 143, Iss. 6. P. 583-596. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438>
- [5] Rationale and design of PROACT Xa: A randomized, multicenter, open-label, clinical trial to evaluate the efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with a mechanical On-X Aortic Heart Valve. / O. K. Jawitz et. al. *American heart journal*. 2020. Vol. 227. P. 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.06.014>
- [6] Lip G. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nature reviews. Cardiology*. 2017. Vol. 14, Iss. 11. P. 627-628. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.153>
- [7] Improved outcomes by integrated care of anticoagulated patients with atrial fibrillation using the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway / M. Proietti et al. *The American journal of medicine*. 2018. Vol. 131, Iss. 11. P. 1359-1366.e6. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.06.012>

- [8] Improved population-based clinical outcomes of patients with atrial fibrillation by compliance with the simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway for integrated care management: a nationwide cohort study / M. Yoon et al. *Thrombosis and haemostasis*. 2019. Vol. 119, Iss. 10. P. 1695-1703. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693516>
- [9] Integrated care management of patients with atrial fibrillation and risk of cardiovascular events: the ABC (Atrial fibrillation Better Care) pathway in the AHERO-AF study cohort / D. Pastori et al. *Mayo Clinic proceedings*. 2019. Vol. 94, Iss. 7. P. 1261-1267. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.022>
- [10] Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in treatment naïve non-valvular atrial fibrillation patients in the US Department of defense population / K. Gupta et al. *BMC cardiovascular disorders*. 2019. Vol. 19, Iss. 1. P. 142. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1116-1>
- [11] Perioperative Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation / B. Nazha et al. *Circulation*. 2018. Vol. 138, Iss. 14. P. 1402-1411. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031457>
- [12] Михайловський Я. М. Вплив клінічних і генетичних чинників на стабільність антикоагуляції варфарином у хворих із фібриляцією передсердь. *Патологія*. 2022. Т. 19, № 1. С. 12-17. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.252662>
- [13] Kolesnyk M. Y., Mykhailovskiy Y. M. The interrelation of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphisms with warfarin dose and hemorrhagic complications risk rise in patients with atrial fibrillation: a retrospective study. *East European scientific journal*. 2021. Vol. 1, N 1. P. 37-43.
- [14] Колесник М. Ю., Камішний О. М., Михайловський Я. М. Взаємозв'язок поліморфізму генів CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 з розвитком геморагічних ускладнень при терапії варфарином у хворих з фібриляцією передсердь: результати одноцентрового річного спостереження. *Український кардіологічний журнал*. 2018. № 1. С. 54-59.
- [15] World Heart Federation Roadmap on Atrial Fibrillation – A 2020 Update / B. Freedman et al. *Global heart*. 2021. Vol. 16, Iss. 1. P. 41. <https://doi.org/10.5334/gh.1023>
- [16] Symptom Burden of Atrial Fibrillation and Its Relation to Interventions and Outcome in Europe. / Schnabel R.B., Pecen L., Rzyeewa N., et al. *Journal of the American Heart Association*. 2018. Vol. 7, Iss. 11. e007559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007559>
- [17] Alobaida M., Alrumayh A. Rate control strategies for atrial fibrillation. *Annals of medicine*. 2021. Vol. 53, Iss. 1. P. 682-692. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1930137>
- [18] Schnabel R. B., Rillig A., Kirchhof P. Vorhofflimmern [Atrial fibrillation]. *Der Internist*. 2021. Vol. 62, Iss. 10. P. 1065-1073. <https://doi.org/10.1007/s00108-021-01067-0>
- [19] Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: A Review of the Literature / A. Di Monaco et al. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2022. Vol. 9, Iss. 4. P. 94. <https://doi.org/10.3390/jcdd9040094>
- [20] Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation / P. Kirchhof et al. *The New England journal of medicine*. 2020. Vol. 383, Iss. 14. P. 1305-1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
- [21] Lau D. H., Linz D., Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Cardiac electrophysiology clinics*. 2019. Vol. 11, Iss. 4. P. 563-571. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2019.08.007>
- [22] Exercise and Atrial Fibrillation: Prevention or Causation? / A. D. Elliott et al. *Heart, lung & circulation*. 2018. Vol. 27, Iss. 9. P. 1078-1085. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.04.296>
- [23] Heijman J., Linz D., Schotten U. Dynamics of Atrial Fibrillation Mechanisms and Comorbidities. *Annual review of physiology*. 2021. Vol. 83. P. 83-106. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031720-085307>
- [3] Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., ... American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56-e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- [4] Angiolillo, D. J., Bhatt, D. L., Cannon, C. P., Eikelboom, J. W., Gibson, C. M., Goodman, S. G., Granger, C. B., Holmes, D. R., Lopes, R. D., Mehran, R., Moliterno, D. J., Price, M. J., Saw, J., Tanguay, J. F., & Faxon, D. P. (2021). Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation*, 143(6), 583-596. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050438>
- [5] Jawitz, O. K., Wang, T. Y., Lopes, R. D., Chavez, A., Boyer, B., Kim, H., Anstrom, K. J., Becker, R. C., Blackstone, E., Ruel, M., Thourani, V. H., Puskas, J. D., Gerdisch, M. W., Johnston, D., Capps, S., Alexander, J. H., & Svensson, L. G. (2020). Rationale and design of PROACT Xa: A randomized, multicenter, open-label, clinical trial to evaluate the efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with a mechanical On-X Aortic Heart Valve. *American heart journal*, 227, 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.06.014>
- [6] Lip G. (2017). The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nature reviews. Cardiology*, 14(11), 627-628. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.153>
- [7] Proietti, M., Romiti, G. F., Olshansky, B., Lane, D. A., & Lip, G. (2018). Improved Outcomes by Integrated Care of Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation Using the Simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway. *The American journal of medicine*, 131(11), 1359-1366.e6. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.06.012>
- [8] Yoon, M., Yang, P. S., Jang, E., Yu, H. T., Kim, T. H., Uhm, J. S., Kim, J. Y., Sung, J. H., Pak, H. N., Lee, M. H., Joung, B., & Lip, G. (2019). Improved Population-Based Clinical Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation by Compliance with the Simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway for Integrated Care Management: A Nationwide Cohort Study. *Thrombosis and haemostasis*, 119(10), 1695-1703. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693516>
- [9] Pastori, D., Pignatelli, P., Menichelli, D., Violi, F., & Lip, G. (2019). Integrated Care Management of Patients With Atrial Fibrillation and Risk of Cardiovascular Events: The ABC (Atrial fibrillation Better Care) Pathway in the AHERO-AF Study Cohort. *Mayo Clinic proceedings*, 94(7), 1261-1267. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.022>
- [10] Gupta, K., Trocio, J., Keshishian, A., Zhang, Q., Dina, O., Mardekian, J., Nadkarni, A., & Shank, T. C. (2019). Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in treatment naïve non-valvular atrial fibrillation patients in the US Department of defense population. *BMC cardiovascular disorders*, 19(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1116-1>
- [11] Nazha, B., Pandya, B., Cohen, J., Zhang, M., Lopes, R. D., Garcia, D. A., Sherwood, M. W., & Spyropoulos, A. C. (2018). Perioperative Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation*, 138(14), 1402-1411. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031457>
- [12] Mykhailovskiy, Ya. M. (2022). Vplyv klinichnykh i henetychnykh chynnykh na stabilnist antykoahulyatsii varfarynom u khvorykh iz fibrylyatsiieiu peredserd [The influence of clinical and genetic factors on the stability of warfarin's anticoagulant effect in patients with atrial fibrillation] *Patologia*, 19(1), 12-17. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.252662>
- [13] Kolesnyk, M. Y., & Mykhailovskiy, Y. M. (2021). The interrelation of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphisms with warfarin dose and hemorrhagic complications risk rise in patients with atrial fibrillation: a retrospective study. *East European scientific journal*, (1), 37-43.
- [14] Kolesnyk, M. Yu., Kamyshnyy, O. M & Mikhailovsky, Ya. M. (2018). Vzaemovzvyazok polimorfizmu henu CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 z rozvytkom hemorahichnykh uskladnen pry terapii varfarynom u khvorykh z fibrylyatsiieiu peredserd: rezultaty odnotsentrovoho richnoho sposterezhenia [The interrelation of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes polymorphism and hemorrhagic complications of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation: a single-center one-year study]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*, (1), 54-59. [in Ukrainian].
- [15] Freedman, B., Hindricks, G., Banerjee, A., Baranchuk, A., Ching, C. K., Du, X., Fitzsimons, D., Healey, J. S., Ikeda, T., Lobban, T., Mbakwem, A., Narasimhan, C., Neubeck, L., Noseworthy, P., Philbin, D. M., Jr, Pinto, F. J., Rwebermbera, J., Schnabel, R. B., Svendsen, J. H., Aguinaga, L., ... Stepinska, J. (2021). World Heart Federation Roadmap on Atrial Fibrillation – A 2020 Update. *Global heart*, 16(1), 41. <https://doi.org/10.5334/gh.1023>

References

- [1] Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G. A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J. P., Lettino, M., Lip, G., Pinto, F. J., Thomas, G. N., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European heart journal*, 42(5), 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- [2] Steinberg, J. S., O'Connell, H., Li, S., & Ziegler, P. D. (2018). Thirty-Second Gold Standard Definition of Atrial Fibrillation and Its Relationship With Subsequent Arrhythmic Patterns: Analysis of a Large Prospective Device Database. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 11(7), e006274. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006274>

- [16] Schnabel, R. B., Pecun, L., Rzayeva, N., Lucerna, M., Purmah, Y., Ojeda, F. M., De Caterina, R., & Kirchhof, P. (2018). Symptom Burden of Atrial Fibrillation and Its Relation to Interventions and Outcome in Europe. *Journal of the American Heart Association*, 7(11), e007559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007559>
- [17] Alobaida, M., & Alrumayh, A. (2021). Rate control strategies for atrial fibrillation. *Annals of medicine*, 53(1), 682-692. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1930137>
- [18] Schnabel, R. B., Rillig, A., & Kirchhof, P. (2021). Vorhofflimmern [Atrial fibrillation]. *Der Internist*, 62(10), 1065-1073. <https://doi.org/10.1007/s00108-021-01067-0>
- [19] Di Monaco, A., Vitulano, N., Troisi, F., Quadrini, F., Romanazzi, I., Calvi, V., & Grimaldi, M. (2022). Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: A Review of the Literature. *Journal of cardiovascular development and disease*, 9(4), 94. <https://doi.org/10.3390/jcdd9040094>
- [20] Kirchhof, P., Camm, A. J., Goette, A., Brandes, A., Eckardt, L., Elvan, A., Fetsch, T., van Gelder, I. C., Haase, D., Haegeli, L. M., Hamann, F., Heidbüchel, H., Hindricks, G., Kautzner, J., Kuck, K. H., Mont, L., Ng, G. A., Rekosz, J., Schoen, N., Schotten, U., ... EAST-AFNET 4 Trial Investigators (2020). Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*, 383(14), 1305-1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>
- [21] Lau, D. H., Linz, D., & Sanders, P. (2019). New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Cardiac electrophysiology clinics*, 11(4), 563-571. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2019.08.007>
- [22] Elliott, A. D., Linz, D., Verdicchio, C. V., & Sanders, P. (2018). Exercise and Atrial Fibrillation: Prevention or Causation?. *Heart, lung & circulation*, 27(9), 1078-1085. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.04.296>
- [23] Heijman, J., Linz, D., & Schotten, U. (2021). Dynamics of Atrial Fibrillation Mechanisms and Comorbidities. *Annual review of physiology*, 83, 83-106. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031720-085307>