

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**Метелев Илья Сергеевич**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ  
БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ  
ПРЕДСЕРДИЙ

14.01.05 – кардиология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
профессор О.В. Соловьев

Киров 2018

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	17
1.1. Понятие острого коронарного синдрома.....	17
1.2. Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема ST .....	19
1.3. Стратификация ишемического риска и определение показаний к коронарной ангиографии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST .....	24
1.4. Фибрилляция предсердий. Сердечно-сосудистые исходы .....	31
1.5. Клиническая презентация пациента с фибрилляцией предсердий .....	33
1.6. Современные подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий .....	35
1.7. Вторичная ишемия миокарда при фибрилляции предсердий .....	39
1.8. Острый коронарный синдром и фибрилляция предсердий. Эпидемиология и прогноз .....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	50
2.1. Объем наблюдений и клиническая характеристика пациентов .....	50
2.2. Методы исследования.....	54
2.3. Статистическая обработка материала .....	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	63

3.1. Результаты коронарной ангиографии .....	63
3.2. Электрокардиографические изменения .....	65
3.3. Оценка риска.....	84
3.4. Клинико-анамнестическая характеристика.....	86
3.5. Лабораторные параметры.....	90
3.6. Структурно-функциональная модель сердца.....	93
3.7. Прогностические показатели .....	97
3.8. Фармакологическая терапия .....	101
Глава 4. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦЕНТОВ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ .....	105
4.1. Клинико-анамнестические особенности .....	105
4.2. Лабораторные параметры.....	112
4.3. Структурно-функциональная модель сердца.....	118
4.4. Оценка риска.....	126
4.5. Прогностические показатели .....	131
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	136
5.1. Предикторы значимого коронарного атеросклероза у больных острым коронарным синдромом без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий .....	136
5.1.1. Результаты коронарной ангиографии .....	136
5.1.2. Факторы риска атеросклероза .....	138
5.1.3. Электрокардиографические изменения.....	140

5.1.4. Эхокардиографические изменения .....	142
5.2. Использование шкалы GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST и пароксизмом фибрилляции предсердий .....	144
5.3. Прогностические показатели при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий .....	146
5.4. Выводы .....	150
5.5. Практические рекомендации .....	152
5.6. Перспективы дальнейшей разработки темы .....	153
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ .....	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	162

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

CCS – Canadian Cardiovascular Society

EHRA – European Heart Rhythm Association

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

БПА – болезнь периферических артерий

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМБПST – инфаркт миокарда без подъема ST

ИМПST – инфаркт миокарда с подъемом ST

КА – коронарная артерия

КАГ – коронарная ангиография

ЛЖ – левый желудочек

НРС – нарушение ритма сердца

НС – нестабильная стенокардия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСБПST – острый коронарный синдром без подъема ST

ОКСПСТ – острый коронарный синдром с подъемом ST

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

СР – синусный ритм

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСЖ – частота сокращения желудочков

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКВ – электрическая кардиоверсия

ЭКГ – электрокардиография

ЭХОКГ – эхокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) приводят к более чем 17,7 млн летальных исходов в год и являются основной причиной смертности в мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения в структуре смертности среди все причин на ССЗ приходится 31%, в том числе на ишемическую болезнь сердца (ИБС) 15,5% [58]. По данным Европейского общества кардиологов (ЕОК) к 2016 г. на ИБС приходится 1,8 млн смертей в год в Европе, составляя 20% среди всех причин смертности [138].

Первичная и вторичная профилактика атеросклероза, антитромботическая терапия, организация блоков интенсивной терапии, медикаментозная и инвазивная реваскуляризация миокарда позволили за последние десятилетия значительно снизить летальность от инфаркта миокарда (ИМ) [33]. В настоящее время госпитальная летальность среди пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST (ИМПСТ) варьирует от 4 до 12% [86], смертность в течение 1 года – около 10% [52,109]. Показатель госпитальной летальности при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема ST (ИМБПСТ) несколько ниже, чем при ИМПСТ, однако, смертность к 1 и 2 году после эпизода ОКС при этих нозологиях выравнивается [98,121,131].

Фибрилляция предсердий (ФП) – заболевание, заслуживающее отдельного внимания среди всех нарушений ритма сердца. Преваленс этой аритмии по последним данным [29,64,145] составляет в среднем 3% среди людей старше 20 лет, при этом является наибольшим среди пожилых [39] и пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, ишемическая и клапанная болезни

сердца, ожирение, диабет и хроническая болезнь почек [25,38,72,100,105,107]. ФП увеличивает в 1,5-2 раза риск смерти от любых причин [16,28,130], является причиной 20-30% ишемических инсультов [83], в 20-30% приводит к сердечной недостаточности [84,130,142], снижает толерантность к нагрузке [134], то есть оказывает непосредственное влияние на продолжительность и качество жизни больных.

Признаки ишемии и повреждения миокарда – боль в грудной клетке, ишемические изменения ЭКГ, повышение уровня сердечного тропонина – могут иметь место у пациентов без значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) на фоне тахиаритмии, такой как ФП с быстрым ответом желудочков, особенно при остром ее развитии [63,94,108,113]. Известно, что у больных ФП выше вероятность субклинического атеросклероза КА [106,140].

По данным современных (1995-2007 гг.) эпидемиологических исследований встречаемость ангиографически верифицированной коронарной болезни сердца у больных ФП находится в диапазоне от 36% до 82% [11,17,23,61,71,84,92,95]. При этом встречаемость ФП у пациентов с ОКС значительно ниже этих значений, но тем не менее, выше, чем в популяции, и варьирует по данным разных источников от 5% до 23% [42,60, 91,96,112,129,143]. В этих исследованиях ФП всегда фигурирует как осложнение острого ИМ, утяжеляющее его течение и несомненно ухудшающее прогноз.

В наши дни ведение пациентов с ОКС осуществляется в строгом соответствии с клиническими рекомендациями национальных и международных организаций (Европейского общества кардиологов, Фонда Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Всемирной ассоциации сердца). Реваскуляризация миокарда – неотъемлемая часть лечения значительной доли пациентов с ОКСБПСТ. Однако подход к инвазивной тактике у этих больных радикальным образом отличается от



такового при ИМПСТ, при котором чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является рутинной процедурой. Однако группа ОКСБПСТ разнородна – наряду с острой окклюзией крупной ветви коронарной артерии или сложным многососудистым поражением у этих больных могут иметь место как гемодинамически незначимые стенозы, так и интактные сосуды [74,101,103,133]. Таким образом, актуальным представляется изучение взаимосвязи различных клинических форм ФП и ОКСБПСТ.

### **Степень разработанности темы исследования**

Высокая социальная и экономическая значимость ССЗ, и в особенности ИБС, послужила причиной создания многочисленных национальных и международных регистров пациентов с ОКС. В работе представлены сведения, касающиеся больных с ФП, из таких регистров, как GRACE/GRACE 2 (США и большинство стран Европы, 1998-2008 гг.), CANRACE (Канада, 1998-2008 гг.), ARIAM (Испания, 2001-2011 гг.), SAMI (Китай, 2013-2014 гг.), SWEDENHEART (Швеция, 2000-2009 гг.), а также результаты современных мета-анализов и нескольких одноцентровых исследований. Содержащаяся в них информация о прогнозе при ОКС в сочетании с разными клиническими формами ФП оказалась противоречива.

В результате работы с базами данных MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и The Cochrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>) нами не было найдено исследований, посвященных пациентам именно с пароксизмальной ФП, у которых диагностируется ОКСБПСТ. Все это предопределило актуальность нашего исследования.

## **Цель исследования**

Оценить влияние пароксизма фибрилляции предсердий, на фоне которого имеют место клинические, инструментальные и/или биохимические признаки острой ишемии миокарда (за исключением очевидных случаев развития ИМПИСТ), на госпитальный и долгосрочный прогноз

## **Основные задачи исследования**

1. Изучить особенности клинико-anamнестических сведений и лабораторно-инструментальных показателей у больных ОКСБПИСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий.
2. Оценить распространенность значимого стенозирования коронарных артерий у пациентов с ОКСБПИСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий.
3. Выявить предикторы коронарного атеросклероза у больных ОКСБПИСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий.
4. Определить возможность применения шкалы GRACE у пациентов с ОКСБПИСТ и пароксизмом фибрилляции предсердий.
5. Провести сравнительную оценку прогностических параметров у пациентов с ОКСБПИСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий.

## Научная новизна

Впервые у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП доказана диагностическая ценность в прогнозировании коронарного атеросклероза таких параметров как мужской пол, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, диагностированная ранее хроническая болезнь почек, более высокий уровень сывороточного креатинина, более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, сочетание ишемических изменений Т волны и удлинения QTc интервала во время фибрилляции предсердий, сочетание депрессии ST сегмента и удлинения QTc интервала после восстановления синусного ритма, большие индекс левого предсердия, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры, а также наличие нарушений локальной сократимости миокарда и систолической дисфункции левого желудочка.

Продемонстрирована прогностическая значимость перерасчета шкалы GRACE у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП после восстановления синусного ритма.

Впервые показано отсутствие негативного влияния пароксизма ФП у пациентов с ОКСБПСТ на прогноз в течение 12 месяцев (госпитальная летальность, смертность и развитие инфаркта миокарда).

## Практическая значимость работы

Результаты исследования могут быть рекомендованы для включения в протоколы ведения пациентов с ОКСБПСТ в отделениях неотложной кардиологии первичных и региональных сосудистых центров. Предложены клиничко-анамнестические данные и лабораторно-инструментальные

показатели, которые могут быть использованы в качестве предикторов значимого коронарного атеросклероза у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП, в том числе рестратификация риска по шкале GRACE после восстановления синусного ритма, с целью возможного пересмотра сроков проведения коронарной ангиографии. Продемонстрировано отсутствие негативного влияния этой формы аритмии на прогностические показатели (госпитальная летальность, смертность и развитие инфаркта миокарда) у данной когорты пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Пациенты с ОКСБПСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий – чаще женщины, они старше, реже предъявляют жалобы на боль за грудиной, чаще страдают хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, реже дислипидемией, имеют худшие объемные показатели и индексы обоих предсердий.
2. Значимый коронарный атеросклероз выявляется реже у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий по сравнению с больными на синусном ритме.
3. Факторами, прогнозирующими наличие значимого стенозирования коронарных артерий у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий можно считать: мужской пол, перенесенный инфаркт миокарда, хроническую болезнь почек, более высокий уровень сывороточного креатинина, более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, сочетание ишемических изменений Т волны и удлинения QTc интервала во время фибрилляции предсердий, сочетание депрессии ST сегмента и удлинения QTc интервала после восстановления синусного ритма, большие индекс левого предсердия,

конечно-систолический и конечно-диастолический размеры, наличие нарушений локальной сократимости миокарда и систолической дисфункции левого желудочка.

4. У пациентов с ОКСБПСТ и пароксизмом фибрилляции предсердий рестратификацию в низкую группу риска по шкале GRACE после восстановления синусного ритма можно считать благоприятным фактором прогноза коронарного атеросклероза.
5. Пароксизм фибрилляции предсердий, на фоне которого у пациента развивается ОКСБПСТ, нельзя считать фактором, отягощающим прогноз.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиологических отделений (отделение неотложной кардиологии, Городской аритмологический центр, второе кардиологическое отделение) КОГБУЗ КГКБ №1. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии, клинической интернатуры и ординатуры, института постдипломного образования ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России.

## **Связь с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Присвоенный регистрационный номер НИОКТР АААА-А18-118021690169-4 (дата регистрации 16.02.2018).

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.15 – кардиология (содержание пунктов 3, 4, 6, 7, 14 из Паспорта специальности).

## **Личный вклад автора в исследование**

На основании изучения данных литературы, использования практического опыта ведения пациентов автором была сформулирована гипотеза о меньшей распространенности коронарного атеросклероза среди пациентов с пароксизмом ФП, у которых диагностируется ОКСБПST, и также об отсутствии негативного влияния данной формы аритмии на прогностические показатели, что позволило определить цель и задачи исследования, разработать дизайн, выбрать оптимальные методы для решения поставленных задач. При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия автора составляла не менее 80%. Наблюдение за пациентами, создание компьютерной

базы, статистическая обработка и обобщение результатов, подготовка публикаций по теме диссертации и ее написание выполнены автором лично.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на XII Международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2016), на Российском национальном конгрессе кардиологов 2017 (с международным участием) (Санкт-Петербург, 2017), на средневолжской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Молодая наука - практическому здравоохранению» (Пермь, 2017), на VII Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2017), на I кардиологическом форуме «Практическая кардиология: достижения и перспективы» (Нижний Новгород, 2017), на XVIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (Киров, 2017).

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании кафедр госпитальной терапии, пропедевтики внутренних болезней и профессиональных заболеваний, факультетской терапии, внутренних болезней, семейной медицины и поликлинической терапии, сестринского дела ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России от 26.02.2018 (протокол №1), а также на заседании научной проблемной комиссии по кардиологии и терапии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России от 27.02.2018 (протокол №1/1).

## **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных экспертным советом ВАК по медицине для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 179 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главе, посвященной результатам собственного исследования, и заключения, включившего обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список цитируемой литературы содержит 145 источник, из которых 8 – отечественных и 137 – зарубежных. Работа иллюстрирована 62 таблицами, 1 рисунком. Получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России на проведение научного исследования с участием человека.



## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Понятие острого коронарного синдрома

Термином «острый коронарный синдром» обозначается обострение ИБС. Ведущим его симптомом, который инициирует каскад диагностических и терапевтических мероприятий, является острая продолжительная ангинозная боль. Представляя собой наднозологическое понятие, ОКС включает в себя острый инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию.

Понятие ОКС было введено в клиническую практику, когда стало ясным, что вопрос о применении некоторых активных методов лечения, в частности фибринолитической терапии, должен решаться быстро, нередко до окончательного диагноза ИМ. Характер и срочность коронарной реперфузии во многом определяется положением сегмента ST относительно изолинии на ЭКГ: при элевации ST методом выбора восстановления коронарного кровотока является ЧКВ, но при невозможности ее проведения в соответствующие сроки эффективна и, соответственно, показана тромболитическая терапия. Реперфузионная терапия при ОКС/ПСТ должна проводиться безотлагательно. При ОКС без стойкого подъема ST тромболитичес не эффективен, а сроки проведения хирургической реваскуляризации миокарда зависят от степени риска заболевания. Таким образом, с практической точки зрения стало целесообразным при первом контакте врача с больным, у которого имеется подозрение на развитие ОКС, выделение данных диагностических терминов: «ОКС/ПСТ» и «ОКС/БПСТ» [33].

Морфологическим субстратом ОКС со стойкой элевацией сегмента ST является атеротромбоз – острая тромботическая окклюзия крупной коронарной артерии, которая обычно развивается в области поврежденной (нестабильной) атеросклеротической бляшки. Как правило у пациентов с

ОКСПСТ в дальнейшем наблюдается развитие признаков некроза миокарда – повышение уровня биомаркеров и изменения на ЭКГ, включая появления на ЭКГ волн Q [33].

В некоторых случаях при ОКС без стойкой элевации сегмента ST обнаруживается неокклюзирующий (пристеночный) тромбоз коронарной артерии. На ЭКГ у таких пациентов могут наблюдаться стойкая или транзиторная депрессия ST, инверсия, сглаженность или псевдонормализация волн T. Нередко при поступлении ЭКГ бывает неизменной. В последующем у части больных появляются признаки некроза миокарда. При этом волна Q на ЭКГ появляется редко, а развившееся состояние обозначают как «ИМ без подъема сегмента ST» [33].

Диагноз нестабильной стенокардии (НС) устанавливается пациенту с ОКСБПСТ при отсутствии повышения уровня маркеров некроза миокарда.

## 1.2. Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема ST

В классической работе 1995 г., на заре эры интервенционного лечения ИБС, D. Rizik [115] была представлена классификация нестабильной стенокардии, позволяющая осуществлять стратификацию риска развития острого ИМ и госпитальной летальности (таблица 1.2.1).

**Таблица 1.2.1**

### Классификация нестабильной стенокардии по Rizik

Класс	Описание	ИМ (%)	Смерть (%)
IA	Прогрессирование предшествующей стенокардии напряжения без ЭКГ изменений	2,7	0
IB	Прогрессирование предшествующей стенокардии напряжения с ЭКГ изменениями	5,6	0
II	Впервые или вновь возникшая стенокардия напряжения	5,7	0
III	Впервые или вновь возникшая стенокардия покоя	8,8	1,5
IV	Продолжительная стенокардия покоя (>20 минут) с ЭКГ изменениями	17,7	6,4

Резюмируя результаты работы, автор ставит под сомнение необходимость госпитализации пациентов IA класса. При этом больные III, а особенно, IV класса, вероятно, получают наибольшую пользу от инвазивной тактики.

Острая ишемия миокарда может быть не только следствием атеротромбоза, но и результатом увеличения потребности миокарда в кислороде (например, вследствие тахикардии или АГ) и/или снижения его доставки (например, вазоспазма или гипотензии) [33].

Е. Braunwald в 1998 г. представил классификацию НС и ИМБПСТ, учитывающую этиологию острой коронарной недостаточности [32], и также полезную для стратификации риска [31,122] (таблица 1.2.2).

**Таблица 1.2.2**

**Клиническая классификация нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема ST по Braunwald**

Класс	Определение	Смерть или ИМ в течение 1 года (%)
<b>Тяжесть</b>		
I	Впервые или вновь возникшая тяжелая стенокардия или усиление стенокардии без боли в покое (III или IV ФК стенокардии напряжения по классификации CCS)	7,3
II	Стенокардия покоя в течение последнего месяца, но без ухудшения в течение 48 ч	10,3
III	Стенокардия покоя в течение 48 ч	10,8
<b>Клинические обстоятельства</b>		
A	Развивается в присутствии экстракардиальных причин, усиливающих ишемию миокарда (вторичная стенокардия)	14,1
B	Развивается в отсутствие экстракардиальных причин (первичная стенокардия)	8,5

С	Развивается в течение 2 недель после острого ИМ (постинфарктная стенокардия)	18,5
Интенсивность лечения (индекс)		
1	Развивается в отсутствие лечения хронической стабильной стенокардии	
2	Развивается во время лечения хронической стабильной стенокардии	
3	Развивается несмотря на максимальную антиангинальную терапию	
Изменения на ЭКГ во время болевого синдрома		
	Имеются	
	Отсутствуют	

В соответствии с результатами этих работ были предложены клинические признаки повышенного риска НС и ИМБПСТ, при наличии которых пациенты получают больше пользы от агрессивной антитромботической терапии и/или интервенционных методов лечения [31,32,33,122]:

1. данные анамнеза: возраст >70 лет, сахарный диабет, постинфарктная стенокардия, болезнь периферических артерий, цереброваскулярная болезнь;
2. клинические проявления: класс II, III и В по Braunwald, сердечная недостаточность, гипотензия, множественные эпизоды боли в течение 24 ч;
3. ЭКГ изменения: девиация ST >0,05 mV, инверсия T >0,3 mV, блокада левой ножки пучка Гиса;
4. сердечные маркеры: повышенные тропонины T или I, КФК-МВ, С-реактивный протеин, уровни лейкоцитов, натрий-уретический пептид, креатинин, глюкоза или А1с;

5. ангиограмма: тромбоз, многососудистое поражение, дисфункция ЛЖ.

Инфаркт миокарда на протяжении многих лет диагностируется:

1. клинически;
2. с помощью ЭКГ критериев;
3. по повышению маркеров некроза миокарда;
4. с помощью различных методов визуализации;
5. патологоанатомически.

В 2000 г. Первая Рабочая Группа по ИМ представила новую дефиницию: любой некроз вследствие миокардиальной ишемии должен быть расценен как ИМ [132]. В дальнейшем указанный принцип был положен в основу Консенсуса по Универсальному определению ИМ 2007 г., в тексте которого подчеркивалось, что к ИМ способны привести различные состояния [102,137].

Третье универсальное определение ИМ [136] стало результатом объединенных усилий ведущих мировых организаций, занимающихся проблемами профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых болезней (Европейского общества кардиологов, Фонда Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Всемирной ассоциации сердца), по интеграции новых данных и существующих подходов, и которое включило понятие о том, что очень малый объем некроза миокарда может быть верифицирован с помощью биохимических маркеров и/или методов визуализации.

Наиболее предпочтительными маркерами некроза кардиомиоцитов признаны тропонин Т и I ввиду их высокой чувствительности и специфичности. Определение повышения и последующего закономерного снижения кардиоспецифических ферментов является необходимым условием для верификации диагноза ИМ [69]. Повышение уровня тропонина определяется как значение, превышающее 99 перцентиль нормального референсного значения для популяции. Для установления диагноза ИМ

необходимо хотя бы однократное повышение уровня кардиоспецифического фермента в дополнение к клинической симптоматике. Определение повышения маркера некроза миокарда с последующим закономерным его снижением необходимо для дифференциальной диагностики острых и хронических повышений тропонина, ассоциированных с заболеваниями сердца [135].

В настоящее время принято выделять 5 типов ИМ:

1. ИМ 1 типа (спонтанный): разрыв, изъязвление, эрозирование или расслоение атеросклеротической бляшки, ведущее к последующему интракоронарному тромбозу, резкому ограничению кровотока с последующим развитием некроза сердечной мышцы. Возможен, как на фоне имеющейся ИБС, так и в редких случаях, при непораженных коронарных артериях.
2. ИМ 2 типа (вторичный): ситуации, когда повреждение миокарда обусловлено иными причинами, не относимыми к ИБС, например, эндотелиальной дисфункцией, спазмом коронарных артерий, эмболизацией коронарных артерий, тахи-/брадиаритмиями, анемией, дыхательной недостаточностью, системной гипотонией, гипертензией в сочетании с гипертрофией миокарда левого желудочка и без нее.
3. ИМ 3 типа (внезапная сердечная смерть, обусловленная ИМ): внезапная смерть в сочетании с симптомами, позволяющими заподозрить ишемию миокарда, подтвержденными изменениями на ЭКГ, в тех случаях, когда смерть произошла до момента взятия анализа крови или до повышения титров маркеров некроза миокарда до диагностического значения.
4. ИМ 4 и 5 типов (ассоциированный с процедурами реваскуляризации миокарда): развитие ИМ в ходе проведения ЧКВ (4а тип), вследствие тромбоза стента (4b тип), вследствие рестеноза (4с тип), в ходе проведения АКШ (5 тип).

### **1.3. Стратификация ишемического риска и определение показаний к коронарной ангиографии у пациентов с ОКСБПСТ**

Реваскуляризация миокарда – неотъемлемая часть ведения значительной доли пациентов с ОКСБПСТ. Однако подход к инвазивной тактике у этих пациентов радикальным образом отличается от такового при ИМПСТ. Неотложное первичное ЧКВ или ЧКВ, выполняемое вслед за проведением тромболизиса, – идеальная стратегия ведения больного с ИМПСТ. Но группа ОКСБПСТ разнородна – наряду с острой окклюзией крупной ветви коронарной артерии или сложным многососудистым поражением у этих больных могут иметь место как гемодинамически незначимые стенозы, так и интактные сосуды [74,101,103,133]. Тем не менее, в настоящее время рутинная инвазивная тактика ведения пациентов с ОКСБПСТ рекомендуется как стандартная. Большая часть пациентов должна быть подвергнута КАГ. Однако срочность ее выполнения различна и определяется риском развития ишемических событий.

Шкала оценки риска PURSUIT (2000 г.) была разработана в международном рандомизированном клиническом исследовании с участием 9461 пациентов, посвященном эффективности ингибитора гликопротеина IIb/IIIa эптифибатида при НС и ИМБПСТ [30]. По его результатам было идентифицировано 7 предикторов смерти или развития ИМ у пациентов с ОКС. Пять из них были объединены в балльную систему: больший возраст, пол, худший ФК стенокардии по CCS, признаки СН и депрессия сегмента ST (таблица 1.3.1). Тахикардия и низкий уровень систолического АД не были включены авторами в финальный вариант шкалы. Шкала PURSUIT прогнозирует риск смерти или ИМ в течение 30 дней после поступления и может быть использована для выбора тактики ведения пациента с ОКСБПСТ (таблица 1.3.2).



Таблица 1.3.1

## Шкала PURSUIT

Параметр		Баллы
Возраст	50-59	8
	60-69	9
	70-79	11
	≥80	12
Пол	Мужской	1
	Женский	0
Худший ФК стенокардии по CCS в течение предшествующих 6 недель	Нет стенокардии или I, или II	0
	III или IV	2
Признаки СН		2
Депрессия ST		1

Таблица 1.3.2

## Стратификация риска смерти или инфаркта миокарда с помощью шкалы PURSUIT

Риск	Сумма баллов	Предпочтительная тактика ведения	Риск смерти или ИМ в течение 30 суток (%)
Низкий	≤12	Ранняя выписка	8,2
Промежуточный	13-14	«Бдительное ожидание»	16,5
Высокий	≥15	Ранняя инвазивная	24,1

Шкала оценки риска TIMI (2000 г.), появившаяся на свет в ходе проведения международного рандомизированного клинического исследования TIMI-11B [20], включила 7 независимых факторов риска (по 1 баллу за каждый): возраст старше 65 лет, наличие более 3 факторов риска развития ИБС, задокументированное поражение коронарных артерий по результатам КАГ, девиация сегмента ST >0,05 mV, более 2 приступов стенокардии в течение 24 ч, применение препарата ацетилсалициловой кислоты в течение предыдущей недели, повышение маркеров некроза миокарда. Использование этой шкалы позволяет стратифицировать риск летальности или развития ИМ в течение 14 суток (таблица 1.3.3) [20,104]. Важно, что эта шкала прогнозирует реакцию на различную терапию НС и ИМБПСТ: пациенты с более высоким риском по TIMI имели значимое уменьшение числа неблагоприятных исходов при выполнении инвазивных вмешательств по сравнению с консервативной терапией (таблица 1.3.4) [34,70].

Таблица 1.3.3

**Шкала оценки риска TIMI для нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без подъема ST**

Риск	Баллы	Смерть или ИМ в течение 14 суток (%)
Низкий	0-1	4,7
	2	8,3
Промежуточный	3	13,2
	4	19,9
Высокий	5	26,2
	6-7	40,9

Таблица 1.3.4

**Использование шкалы TIMI для оценки преимуществ ранней инвазивной стратегии**

Риск	Консервативная стратегия	Инвазивная стратегия
	Смерть или ИМ в течение 14 суток (%)	
Низкий	11,8	12,8
Промежуточный	20,3	16,1
Высокий	30,6	19,5

В настоящее время наиболее распространенным инструментом оценки ишемического риска у пациентов с ОКСБПСТ, позволяющим проводить точную стратификацию риска как при поступлении, так и при выписке, является шкала GRACE [20,21,46,53,55].

Появление шкалы GRACE (2003 г.) явилось результатом анализа данных международного регистра 11389 больных ОКС (Global Registry of Acute Coronary Events) [54,62]. Было установлено 8 независимых факторов риска госпитальной летальности и смертности в течение 6 месяцев после выписки. Эти факторы риска были объединены в балльную систему, учитывающую гемодинамические, лабораторные, ЭКГ и клинические особенности пациента с ОКС: возраст, остановка кровообращения, класс острой сердечной недостаточности по Killip [75], высокая ЧСС, низкое систолическое АД, повышение уровня сывороточного креатинина и маркеров некроза миокарда, депрессия сегмента ST. Медицинский калькулятор оценки ишемического риска с помощью шкалы GRACE находится в свободном доступе в сети Интернет по адресу <http://www.outcomes.org/grace> [15]. Следует отметить, что шкала GRACE прошла успешную внешнюю валидизацию, в том числе в исследовании с участием 12142 пациентов GUSTO IIb [62].

Разумеется, что у больных с очень высоким риском ишемических событий необходимо как можно быстрее выявить и попытаться устранить нарушение коронарного кровотока, определяющее этот очень высокий риск.

У больных с более низким риском, при проведении КАГ в пределах от 2 до 72 часов после поступления и даже позже, выполнение одномоментного (по итогам КАГ) ЧКВ будет определяться обнаружением острой/подострой окклюзии, признаками пристеночного коронарного тромбоза или другими критериями «осложненного» стеноза, при условии, что данное поражение подходит для ЧКВ. При отсутствии ангиографических признаков высокого риска выполнение одномоментного ЧКВ оправдано при обнаружении единичных дискретных явно значимых сужений, однозначно подходящих для ЧКВ. В остальных случаях у больных без признаков очень высокого риска, например, с многососудистым поражением без очевидного стеноза, ответственного за развитие ОКС, наличии сужения ствола левой коронарной артерии, сомнениях в гемодинамической значимости выявленных стенозов, обнаружении «старых» коллатерализованных окклюзий, результаты ангиографии должны стать основанием для взвешенного выбора сроков и метода реваскуляризации. Несмотря на важность результатов самой ангиографии (распределение и ангиографические характеристики стенозов, индекс SYNTAX [73]), главным фактором в реализации данного выбора должно быть клиническое состояние больного. Кроме этого на выбор способа и сроков реваскуляризации могут влиять возраст больного, сопутствующие лечение и болезни, пожелания больного или врача, которому предстоит наблюдать и вести больного на амбулаторном этапе.

Принимая во внимание ключевую роль инвазивного обследования и лечения при ОКСБПСТ важным элементом ведения этих больных становятся срочные переводы пациентов из больниц без возможностей для инвазивного лечения, в стационары, выполняющие экстренные ЧКВ в режиме 24 часа в сутки 7 дней в неделю. Переводы эти должны выполняться аналогично тому,

как это происходит с больными ИМПСТ, отличаясь лишь тем, что у значительной части больных с ОКСБПСТ (без признаков очень высокого и высокого риска) переводы эти не столь экстренны.

Ниже представлены критерии риска для определения показаний к выбору инвазивной стратегии у пациентов с ОКСБПСТ, резюмированные в последних редакциях руководств Европейского общества кардиологов 2014 и 2015 гг. [9,10].

Очень высокий риск:

1. гемодинамическая нестабильность или кардиогенный шок;
2. рецидивирующая или продолжающаяся боль в груди, рефрактерная к консервативному лечению;
3. угрожающие жизни аритмии или остановка сердца;
4. механические осложнения ИМ;
5. острая СН;
6. рецидивирующие ишемические изменения ST-T.

Высокий риск:

1. повышение или снижение уровня сердечного тропонина, характерное для ИМ;
2. динамические ишемические изменения ST-T (симптомные или бессимптомные);
3. GRACE >140 баллов.

Промежуточный риск:

1. сахарный диабет;
2. почечная недостаточность (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
3. ФВ ЛЖ <40% или ЗСН;
4. ранняя постинфарктная стенокардия;
5. предшествующее ЧКВ или АКШ;

## 6. GRACE 109-140 баллов.

Низкий риск:

1. любые характеристики, не перечисленные выше.

Неотложная инвазивная тактика (КАГ в пределах 2 ч) показана больным с признаками очень высокого риска, независимо от уровня маркеров некроза миокарда, изменений ЭКГ и баллов по шкалам ишемического риска. Плохой прогноз при воздержании от инвазивного лечения таких пациентов очевиден. Раннему инвазивному лечению (КАГ в пределах от 2 до 24 ч после поступления) должны подвергаться пациенты с признаками высокого риска. Инвазивная тактика (КАГ в пределах от 24 до 72 ч после поступления) – больные, имеющие хотя бы 1 из признаков промежуточного риска. Избирательная инвазивная тактика может иметь место у больных низкого риска после проведения стресс-теста, оптимально с визуализацией миокарда или с оценкой его сократимости. Считается, что у этой категории больных стресс-тест также может быть заменен мультиспиральной компьютерной томографической коронарографией.

Воздержание от реваскуляризации – нередкая ситуация при ОКСБПСТ. Консервативная тактика считается уместной в нескольких подгруппах больных. Среди тех, у кого имеется атеросклероз коронарных артерий, можно выделить следующие категории:

1. больные без гемодинамически значимых стенозов;
2. больные с высоким или умеренным риском ишемических событий, но сомнительной пользой от реваскуляризации (пациенты с деменцией, почечной недостаточностью, злокачественными новообразованиями с малой ожидаемой продолжительностью жизни, высоким риском кровотечений);
3. больные с очень высоким, высоким или умеренным риском, которым необходима реваскуляризация, но она технически не выполнима.

#### 1.4. Фибрилляция предсердий. Сердечно-сосудистые исходы

Фибрилляция предсердий остается наиболее часто встречающейся в клинической практике аритмией после экстрасистолии. По данным Европейского общества кардиологов к 2010 году ФП была диагностирована у 33,5 млн человек: у 20,9 млн мужчин и 12,6 млн женщин [39,40].

Считается, что ФП будет иметь место у каждого четвертого взрослого в Европе и США [59,65,85,95]. Преваленс ФП по последним данным [29,64,145] составляет 1-2% в общей популяции и 3% среди людей старше 20 лет, при этом является наибольшим среди пожилых [39] и пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, ишемическая и клапанная болезни сердца, ожирение, диабет и хроническая болезнь почек [25,38,72,100,105,107,145].

Риск смерти от любых причин выше у больных ФП: у мужчин в 1,5 раза, у женщин в 2 раза [16,28,130]. Было показано, что только антитромботическая терапия вызывает уменьшение смертности, связанной с ФП [67]. В настоящее время общепринятым является использование шкал оценки риска тромбоэмболических осложнений ФП, таких как CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc или ATRIA, для определения показаний к назначению оральных антикоагулянтов у этих пациентов [96,124].

Фибрилляция предсердий ассоциирована с увеличением заболеваемости [84,130,142]. Причиной 20-30% ишемических инсультов является ФП [83], при этом недиагностированная («немая») ФП может оказаться причиной «криптогенных» инсультов [79,82]. Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, как постоянная или персистирующая [57]. Сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка имеют место у 20-30% всех пациентов с ФП [84,130,142]. От 10% до 40% пациентов с ФП ежегодно госпитализируются по разным причинам [78,83,128]. Основные

причины поступления пациентов в стационар – острый коронарный синдром, декомпенсация сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и необходимость проведения кардиоверсии.

У больных с ФП постепенно снижается толерантность к физической нагрузке. Качество жизни пациентов с ФП существенно хуже, чем у здоровых людей или больных ИБС и синусным ритмом [134].



## 1.5. Клиническая презентация пациента с фибрилляцией предсердий

При нерегулярном пульсе всегда следует подозревать ФП, однако для подтверждения диагноза необходима регистрация ЭКГ с помощью обычного электрокардиографа, суточного или многосуточного мониторинга ЭКГ, имплантируемых устройств (кардиостимуляторов, безэлектродных петлевых регистраторов).

Фибрилляция предсердий – наджелудочковая аритмия (обычно тахикардия), которая имеет следующие особенности (рисунок 1.5):

1. абсолютно нерегулярные интервалы RR;
2. отсутствие отчетливых волн P;
3. наличие в отдельных отведениях, чаще всего в отведении V1, регулярной электрической активности предсердий – f-волн;
4. длительность предсердного цикла обычно изменчива и составляет <200 мс.

**Рисунок 1.5**

### Фибрилляция предсердий на ЭКГ



Любую аритмию, имеющую характерные для ФП признаки и сохраняющуюся достаточно долго, чтобы зарегистрировать ЭКГ в 12

отведениях, или продолжающуюся, по крайней мере, 30 с на участке записи ЭКГ, следует расценивать как ФП [79].

Больных ФП могут беспокоить сердцебиение, выраженная слабость, усталость, утомляемость, одышка при нагрузке, дискомфорт в грудной клетке или боль в груди, нарушения сна и психосоциальный дистресс [50,110,123,127,134]. С целью объективной оценки влияния ФП на качество жизни в 2007 г. EHRA была предложена шкала оценки симптомов ФП [79], модифицированная Wynn et al. в 2014 г. [144]. Шкала представлена в таблице 1.5.1.

**Таблица 1.5.1**

**Модифицированная шкала EHRA**

Класс EHRA	Симптомы	Описание
1	Нет	ФП не вызывает никаких симптомов
2a	Мягкие	Повседневная активность не ограничена симптомами ФП
2b	Умеренные	Повседневная активность не ограничена симптомами ФП, но они беспокоят пациента
3	Тяжелые	Повседневная активность ограничена симптомами ФП
4	Инвалидизирующие	Повседневная активность невозможна

У 25-40% пациентов проявления ФП минимальны или вовсе отсутствуют. При этом 15-30% больных ФП имеют выраженные или инвалидизирующие симптомы (синкопе, острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром) [56]. Использование в повседневной практике

модифицированной шкалы EHRA призвано выбрать оптимальную стратегию ведения пациентов с ФП.

В большинстве случаев ФП имеет прогрессирующий характер: непродолжительные и редкие пароксизмы становятся более длительными и частыми. Эти эпизоды у одного и того же больного могут быть с клиническими проявлениями и бессимптомными [76]. В зависимости от клинической презентации, продолжительности и спонтанного прекращения эпизодов аритмии принято выделять 5 типов (форм) ФП:

1. впервые диагностированная (независимо от длительности эпизода и тяжести симптомов);
2. пароксизмальная (эпизод длительностью до 7 суток, характеризующийся самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 ч);
3. персистирующая (эпизод длительностью более 7 суток, для устранения которого требуется проведение электрической или медикаментозной кардиоверсии);
4. длительная персистирующая (эпизод длительностью более 1 года, при котором выбрана стратегия контроля ритма);
5. постоянная (диагностируется в случае, когда врач и пациент считают возможным сохранение аритмии или, когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными).

Перманентная форма имеет место примерно у половины всех больных ФП, на пароксизмальную и персистирующую приходится по 25% [145].

В повседневной практике также принято выделять острую и хроническую формы ФП. При длительности эпизода аритмии менее 48 ч (острая ФП) синусный ритм может быть восстановлен медикаментозной или электрической кардиоверсией на фоне однократного введения

низкомолекулярного или нефракционированного гепарина. При этом риск системной тромбоэмболии, в том числе инсульта, не увеличивается. Если аритмия сохраняется дольше 48 ч или ее длительность неизвестна (хроническая ФП), перед проведением кардиоверсии необходима продолжительная антитромботическая терапии (оральными антикоагулянтами) или исключение тромбоза ушка левого предсердия с помощью чреспищеводной эхокардиографии [81].

## **1.6. Современные подходы к ведению пациентов с фибрилляцией предсердий**

За последнее десятилетие общие принципы ведения пациентов с ФП не претерпели существенных изменений. Наиболее важными из них являются экстренный контроль частоты и/или ритма для обеспечения стабильности гемодинамики и облегчения симптомов, оценка и коррекция факторов, способствующих развитию, поддержанию и рецидивированию ФП, оценка риска тромбоэмболических осложнений и назначение антикоагулянтной терапии, оценка симптоматики ФП и решение о тактике контроля ритма. Состояние этой проблемы широко освещено в соответствующих разделах руководств национальных и международных кардиологических обществ.

Наиболее спорным моментом в тактике ведения пациентов с ФП остается выбор стратегии контроля ритма или контроля ЧСЖ. Хотя многие врачи считают, что поддержание СР может улучшить прогноз у пациентов с ФП [66], все исследования, которые сравнивали контроль ритма и контроль ЧСЖ (с соответствующим назначением антикоагулянтов), привели к нейтральным результатам [118].

В исследовании AFFIRM не было выявлено разницы в частоте инсульта и смерти между двумя стратегиями ведения [12]. В исследовании RACE стратегия контроля ЧСЖ не уступала стратегии контроля ритма по эффективности в профилактике сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [139]. В исследовании AF-CHF у больных с СН (выраженными симптомами и/или фракцией выброса ЛЖ менее 35% и ФП в анамнезе) сердечно-сосудистая смертность также не отличалась при контроле ЧСЖ и контроле ритма. Частота вторичных исходов, включая общую смертность или нарастание СН, также была сопоставимой [118].

Симптомы ФП имеют важное значение для выбора стратегии ведения, они дополняют факторы, оказывающие влияние на успех антиаритмической терапии: длительный анамнез ФП, пожилой возраст, более тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, другие сопутствующие заболевания, а также увеличенные размеры левого предсердия.

В исследованиях AFFIRM и RACE качество жизни пациентов при сравнении стратегий контроля ритма и контроля ЧСЖ также не отличалось. Однако результаты ретроспективного анализа этих исследований свидетельствуют о том, что удержание СР может улучшить качество жизни и выживаемость пациентов [118].

Восстановление и поддержание синусового ритма является неотъемлемой частью лечения ФП. По данным литературы антиаритмические препараты в сравнении с плацебо примерно в два раза лучше удерживают СР [80,87,117,125]. Катетерная абляция часто более эффективный метод лечения, особенно если антиаритмические препараты малоэффективны [19,22,41].

Сравнение контроля ритма с участием катетерной абляции и/или комбинированной лекарственной терапии, приводящей к снижению основных сердечно-сосудистых событий, в настоящее время находится в стадии исследования: к 2018 г. ожидается завершение EAST – AFNET 4 (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial) [77] и CABANA (Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial) [37]. На данный момент контроль ритма сердца показан для улучшения симптомов у пациентов с ФП, которые остаются симптоматичными на адекватной лекарственной терапии.

## **1.7. Вторичная ишемия миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий**

Признаки ишемии и повреждения миокарда – боль в грудной клетке, ишемические изменения ЭКГ, повышение уровня сердечного тропонина – могут иметь место у пациентов без значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий на фоне тахиаритмии, такой как ФП с быстрым ответом желудочков, особенно при остром ее развитии [63,94,108,113]. Одним из важнейших факторов, определяющих потребление миокардом кислорода, является ЧСС. Увеличение потребности миокарда в кислороде и ухудшение его перфузии вследствие укорочения диастолы при нарастании ЧСС рассматриваются в качестве основных факторов возникновения ишемии.

В соответствии с современными рекомендациями таким пациентам может быть установлен диагноз ИМ 2 типа [119,136]. На настоящий момент времени данные о ИМ 2 типа ограничены. По наблюдениям ряда авторов [26,120] около 20-25% всех случаев ИМ 2 типа вызваны тахиаритмиями (большая часть ФП, меньшая пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями и желудочковой тахикардией). Известно, что у больных ФП выше вероятность субклинической коронарной болезни сердца [106,138]. Причина, по которой только у части таких пациентов во время достаточно длительного эпизода тахисистолической ФП развивается ИМ 2 типа, на сегодняшний день остается не ясной.

## 1.8. Острый коронарный синдром и фибрилляция предсердий.

### Эпидемиология и прогноз

Встречаемость ФП у пациентов с ОКС значительно выше, чем в популяции, и варьирует по данным разных источников от 5% до 23% [42,60,91,96,112,129,143]. Во всех этих исследованиях ФП фигурирует как осложнение острого ИМ, утяжеляющее его течение и несомненно ухудшающее прогноз. Однако такой связи не прослеживается между хронической ИБС и ФП. Во Фрамингемском исследовании [95] хроническая ИБС редко сочеталась с ФП. Данные исследования CASS (1979-1983 гг.) свидетельствуют о слабой связи ИБС и ФП. Аритмия была зарегистрирована только у 116 из 18343 пациентов (0,6%) с документированными коронарными стенозами [36]. При этом по данным современных (1995-2007 гг.) эпидемиологических исследований встречаемость ангиографически верифицированной коронарной болезни сердца у больных ФП значительно выше и варьирует от 36% до 82% [11,17,23,61,71,92,95].

Darar Al khadir et al. [13] в 2012 г. проанализировали данные пациентов с ФП из международного регистра ОКС GRACE/GRACE 2 и канадского регистра CANRACE. При наличии анамнеза ФП пациенты реже получали соответствующую рекомендациям анти тромботическую терапию, реже подвергались КАГ и процедурам реваскуляризации миокарда. Уровни госпитальной летальности и рецидива ИМ также оказались выше среди пациентов с ФП. Однако после коррекции данных в соответствии с компонентами шкалы GRACE, наличие ФП в анамнезе оказалось не ассоциировано как с увеличением госпитальной летальности (OR 1,12; 95% CI, 0,73-1,73; p=0,61), так и повышенным риском развития рецидива ИМ и/или смерти (OR 1,15; 95% CI, 0,87-1,5; p=0,34). Результаты этого анализа представлены в таблице 1.8.1.



Таблица 1.8.1

## Данные регистров GRACE/GRACE 2 и CANRACE

	Пациенты с ФП	Пациенты без ФП	p
Доля пациентов	9,3%	90,7%	<0,001
Возраст	77 (70-83)	65 (56-76)	<0,001
Риск по GRACE	158 (130-188)	124 (101-152)	<0,001
НС	29,5%	25,1%	<0,001
ИМБПСТ	51,5%	45,5%	<0,001
Антитромботическая терапия			
АСК	82,0%	92,9%	<0,001
Клопидогрел	47,7%	65,7%	<0,001
Варфарин	34,2%	2,1%	<0,001
Хирургическое лечение			
КАГ	40,2%	61,7%	<0,001
Стентирование КА	19,3%	34,7%	<0,001
АКШ	2,0%	3,4%	0,008
Исходы			
Госпитальная летальность	7,4%	3,1%	<0,005
Рецидив ИМ	5,7%	4,0%	<0,005

Сокращения: АСК – ацетилсалициловая кислота, ФП – фибрилляция предсердий, НС – нестабильная стенокардия, ИМ – инфаркт миокарда, ИМБПСТ – инфаркт миокарда без подъема ST, КАГ – коронарная ангиография, КА – коронарные артерии, АКШ – коронарное шунтирование.

Gorav Batra et al. [27] в 2016 г. опубликовали результаты анализа массивного регистра больных ОКС SWEDENHEART (2000-2009 гг., 72

отделения коронарной патологии в Швеции, 190625 пациентов с острым ИМ, среди них ФП у 23023). Авторы оценили влияние различных типов ФП (впервые зарегистрированная, пароксизмальная, хроническая) у пациентов с ИМ на сердечно-сосудистые исходы (смертность и повторный ИМ в течение 3 месяцев наблюдения), а также сравнили прогностические показатели у больных с ФП и без ФП. Смертность в течение 3 месяцев наблюдения выше на 60% у пациентов с ФП, независимо от ее типа (HR 1,59; 95% CI, 1,41-1,80;  $p < 0,05$ ). Развитие повторного ИМ в течение 3 месяцев наблюдения выше на 14% у пациентов с ФП, независимо от ее типа (HR 1,14; 95% CI, 1,05-1,24;  $p < 0,05$ ). Данные представлены в таблице 1.8.2.

Таблица 1.8.2

## Данные регистра SWEDENHEART

	Пациенты с ФП	Пациенты без ФП	p
Доля пациентов	15,5%	84,5%	<0,001
Возраст	79 (72-84)	69 (59-78)	<0,001
ИМБПСТ	68,9%	61,8%	<0,001
Антитромботическая терапия			
АСК	76,2%	90,7%	<0,001
Клопидогрел	37,6%	57,8%	<0,001
Варфарин	23,5%	3,5%	<0,001
Хирургическое лечение			
КАГ	41,5%	65,5%	<0,001
Стентирование КА	26,4%	47,7%	<0,001

Сокращения: АСК – ацетилсалициловая кислота, ФП – фибрилляция предсердий, ИМБПСТ – инфаркт миокарда без подъема ST, КАГ – коронарная ангиография, КА – коронарные артерии.

В начале 2017 г. Yan Dai et al. [43] опубликовали результаты анализа китайского регистра ОКС САМІ (24658 пациентов с острым ИМ, у 740 ФП без учета типа и формы). Госпитальная летальность оказалась почти в 2 раза выше среди пациентов с ФП (OR; 1,88, 95% CI, 1,27-2,78;  $p < 0,05$ ). Данные регистра представлены в таблице 1.8.3.

Таблица 1.8.3

## Данные регистра САМІ

	Пациенты с ФП	Пациенты без ФП	p
Доля пациентов	3%	97%	<0,01
Возраст	73 (65-79)	63 (53-72)	<0,01
ИМБПСТ	34,3%	24,0%	<0,01
Шкала GRACE	161 (133-182)	129 (112-146)	<0,01
Антитромботическая терапия			
ДАТТ	76,2%	86,1%	<0,01
Варфарин	5,1%	1,4%	<0,01
Хирургическое лечение			
КАГ ± стентирование КА	29,7%	40,5%	<0,01
Исходы			
Госпитальная летальность	14,0%	4,1%	<0,01
Рецидив ИМ	1,4%	0,6%	0,02

Сокращения: ФП – фибрилляция предсердий, ИМ – инфаркт миокарда, ИМБПСТ – инфаркт миокарда без подъема ST, ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота в сочетании с клопидогрелом), КАГ – коронарная ангиография, КА – коронарные артерии.

Испанский регистр ARIAM (2001-2011 гг.) [14] демонстрирует аналогичные сведения: новый эпизод ФП у пациента с ОКС ассоциирован с двукратным увеличением госпитальной летальности.

Систематический обзор и мета-анализ нескольких электронных баз данных (1970-2010 гг.), проведенный Patricia Jabre et al. [68], установил, что ФП при остром ИМ является независимым предиктором смертности - как впервые возникшая (OR 1,37; 95% CI, 1,26-1,49), так и имеющаяся в анамнезе (OR 1,28; 95% CI, 1,16-1,40).

По данным мета-анализа 24 исследований, включивших 235511 пациентов с ОКС, Angeli et al. 2012 г. [18] резюмирует, что перманентная ФП увеличивает смертность в 3,5 раза, новый эпизод ФП – в 2 раза.

В исследовании Petra Maagh et al. 2011 [97] приняли участие 375 пациентов с острым ИМ, среди них 10,1% с ФП (новый эпизод у 42,1%, хроническая форма у 57,9%). Период наблюдения составил 28 месяцев. Сердечно-сосудистая смертность составила 40,9% среди пациентов с хронической ФП, 12,5% среди пациентов с новым эпизодом ФП, и 12,2% среди пациентов без ФП.

Tomasz Podolecki et al. 2012 [111] представили результаты исследования, включившего 2980 пациентов с острым ИМ (ИМБПСТ в 24% случаев), подвергнутых инвазивному лечению. У 9,5% пациентов диагностирована ФП (догоспитальная пароксизмальная - 3,1%, новый эпизод ФП в стационаре - 3,7%, перманентная ФП - 2,7%) Период наблюдения составил 41 месяц. Госпитальная летальность и долгосрочная смертность выше у пациентов с ФП, по сравнению с пациентами с СР (14,9% против 5,3%, 37,2% против 17,0%, соответственно,  $p < 0,001$ ). Долгосрочная смертность оказалась выше у пациентов с новым эпизодом ФП (35,8%) и перманентной ФП (54,3%),  $p < 0,001$ , однако не отличалась у пациентов с пароксизмом, развившимся до поступления в стационар, и синусным ритмом (21,7% и 17%,  $p$  – незначимо).

Имеющиеся в настоящее время сведения о прогнозе у пациентов с ФП и ОКС суммированы в таблице 1.8.4.

Таблица 1.8.4

**Систематические обзоры, мета-анализы и одноцентровые исследования, посвященные прогностическим показателям у пациентов с ФП и ОКС**

Авторы, год публикации	Название и дизайн исследования	Годы	Популяция исследования	Результаты
Almedro-Delia, et al. 2014	ARIAM Регистр	2001-2011	39237 пациентов с ОКС	Новый эпизод ФП – независимый предиктор госпитальной летальности (HR 1,62; 95% CI, 1,09-2,89).
Jabre, et al. 2011	Мета-анализ	1970-2009	43 исследования, 278854 пациента	ФП увеличивает летальность при остром ИМ независимо от времени начала эпизода – до ИМ (OR 1,28; 95% CI, 1,26-1,49) или после ИМ (OR 1,46; 95% CI, 1,35-1,58).
Angeli, et al. 2012	Мета-анализ	1967-2010	24 исследования, 235511 пациентов	Смертность выше у пациентов с ФП (OR 2,00; 95% CI, 1,93-2,08; $p < 0,0001$ ), как при новом эпизоде ФП (OR 3,38; 95% CI, 2,98-3,83), так и при перманентной ФП (OR 2,01; 95% CI, 1,70-2,38).

Dai Y, et al. 2017	CAMI Регистр	2013-2014	24658 пациента с ИМ	Госпитальная летальность выше среди пациентов с ФП (OR; 1,88, 95% CI, 1,27-2,78; p<0,05).
Batra G, et al. 2016	SWEDENHEART Регистр	2000-2009	155071 пациентов с ИМ	Смертность в течение 3 месяцев наблюдения выше у пациентов с ФП, независимо от ее типа (HR 1,59; 95% CI, 1,41-1,80; p<0,05). Развитие повторного ИМ в течение 3 месяцев наблюдения выше у пациентов с ФП, независимо от ее типа (HR 1,14; 95% CI, 1,05-1,24; p<0,05).
Al khadir D, et al. 2012	GRACE/GRACE 2 CANRACE Регистры	1999-2008	14285 пациентов с ОКС	ФП не ассоциирована с увеличением госпитальной летальности (OR 1,12; 95% CI, 0,73-1,73; p=0,61) и повышенным риском развития рецидива инфаркта миокарда и/или смерти (OR 1,15; 95% CI, 0,87-1,5; p=0,34).
Podolecki T, et al. 2012	Одноцентровое исследование	2012	2980 пациентов с ИМ	Госпитальная летальность и смертность в течение 41 месяца наблюдения выше у пациентов с ФП по сравнению с пациентами с СР (14,9% и 5,3%, 37,2% и 17,0%, соответственно, p<0,001). Долгосрочная смертность у пациентов с новым эпизодом ФП и перманентной ФП выше, чем у

				<p>пациентов с СР (35,8%, 54,3% и 17%, соответственно, <math>p &lt; 0,001</math>), однако не отличается у пациентов с догоспитальной ФП и СР (21,7% и 17,0%, <math>p</math> – незначимо).</p>
<p>Maagh P, et al. 2011</p>	<p>Одноцентровое исследование</p>	<p>2011</p>	<p>375 пациентов с ИМ</p>	<p>За период наблюдения 28 месяцев сердечно-сосудистая смертность составила 40,9% среди пациентов с хронической ФП, 12,5% среди пациентов с новым эпизодом ФП и 12,2% среди пациентов без ФП.</p>



В результате работы с базами данных MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и The Cochrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>) нами не было найдено исследований, посвященных больным, у которых имеют место клинические, инструментальные или биохимические признаки острой ишемии миокарда, на фоне фибрилляции предсердий.

Как видно из представленных выше данных регистров, мета-анализов и исследований сведения о прогнозе при ОКС в сочетании с одной из форм ФП противоречивы. По нашему мнению, эти противоречия можно попытаться объяснить разными подходами к выделению групп больных с ФП. В некоторых исследованиях пациент с ФП – это больной «с анамнезом ФП»: аритмия могла быть зарегистрирована ранее, зарегистрирована при поступлении или во время нахождения в стационаре. Нередко отсутствуют данные о течении ФП, попытках восстановления и удержания СР. В некоторых работах нет выделения групп пациентов с перманентной, пароксизмальной или персистирующей ФП, чаще всего пациенты подразделяются на не имеющих анамнеза ФП, имеющих неопределенный период времени эпизод ФП в момент госпитализации и на тех, у кого ФП развилась во время стационарного лечения.

Наряду с этим остается неуточненной и частота встречаемости значимого коронарного атеросклероза у пациентов с тахисистолической фибрилляцией предсердий и симптомами или признаками ишемии миокарда. Таким образом, наличествующих в настоящее время данных явно недостаточно для суждения о прогнозе у больных ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП. Этим обусловлена актуальность работы.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Объем наблюдений и клиническая характеристика пациентов

Вид исследования – открытое, выборочное, проспективное. Дизайн работы представлен в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1

#### Дизайн исследования

Пациенты с ОКСБПСТ (n=236)			
Группа с пароксизмом ФП при поступлении (n=77)		Группа без ФП (n=159)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клинические и анамнестические сведения</li> <li>• Лабораторные тесты</li> <li>• Электрокардиография</li> <li>• Эхокардиография</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коронарная ангиография</li> </ul>			
Группа ФП со значимым атеросклерозом КА (n=30)	Группа ФП без значимого атеросклероза КА (n=47)	Группа без ФП со значимым атеросклерозом КА (n=128)	Группа без ФП и без значимого атеросклероза КА (n=31)
Острый период (госпитализация)			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Реваскуляризация миокарда</li> <li>• Кровотечения</li> <li>• Госпитальная летальность</li> </ul>			
Период наблюдения (12 месяцев)			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Реваскуляризация миокарда</li> </ul>			

- Кровотечения
- Инфаркт миокарда
- Ишемический инсульт
- Смерть

Исследование проводилось на базе неинвазивного отделения неотложной кардиологии первичного сосудистого центра, городского аритмологического центра и второго кардиологического отделения КОГБУЗ Кировская городская клиническая больница №1. В исследование включено 236 пациентов в возрасте 61 [56; 68] лет, из них 127 мужчин и 109 женщин, госпитализированных с ОКСБПСТ, диагноз которого устанавливался на основании жалоб при поступлении, анамнестических сведений, типичных электрокардиографических изменений и результатов лабораторного теста на уровень кардиоспецифического маркера повреждения миокарда (тропонина Т), за период август 2015 г. – февраль 2016 г.

Больные разделены на 2 группы в зависимости от наличия пароксизма ФП, диагноз которой устанавливался на основании анамнестических сведений и типичных электрокардиографических изменений, в момент поступления: 1 группа 77 человек – ОКСБПСТ с пароксизмом ФП, 45 женщин и 32 мужчины; 2 группа 159 человек – ОКСБПСТ без ФП, 64 женщины и 95 мужчин (таблица 2.1.2). В соответствии с определением ЕОК пароксизм ФП определялся как эпизод ФП длительностью до 7 суток, обычно до 48 ч. Предшествовавшее госпитализации лечение антиаритмическими препаратами и длительность аритмического анамнеза не учитывались.

Таблица 2.1.2

## Общие показатели в группах

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
Инфаркт миокарда, абс.(%)	16 (21)	82 (52)	0,001
Мужчины, абс.(%)	32 (42)	95 (60)	0,013
Возраст, лет Me (Q1; Q3)	66 [59; 71]	60 [54; 67]	0,001
Рост, см Me (Q1; Q3)	167 [160; 175]	167 [161; 174]	0,610
Вес, кг Me (Q1; Q3)	81 [70; 95]	80 [70; 90]	0,976
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	29 [25,4; 32,8]	28,9 [25,1; 32,1]	0,984

## Критериями исключения из исследования служили:

1. перманентная и персистирующая формы ФП;
2. ИМПСТ;
3. невозможность проведения коронарной ангиографии;
4. атриовентрикулярные блокады 2 и 3 степени;
5. нарушения внутрижелудочковой проводимости, не позволяющие идентифицировать ишемические изменения ЭКГ, в т.ч. элевацию сегмента ST (полная блокада левой ножки пучка Гиса, стимуляция желудочков);
6. гемодинамически значимые врожденные или приобретенные пороки сердца;
7. нарушение функции щитовидной железы;
8. обструктивная патология бронхов;
9. онкологические заболевания;
10. аутоиммунные или системные воспалительные болезни;

## 11.тяжелая печеночная или почечная недостаточность.

Все пациенты предоставили письменное добровольное информированное согласие в соответствии с п. 4.6.1. Приказа №136 (ОСТ 91500.14.0001-2002) Министерства здравоохранения Российской Федерации, международными этическими требованиями ВОЗ, а также Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве объекта исследования, 1993).

Диагностика и лечение ОКС проводились в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов 2015 г. Пациентам с пароксизмом ФП выполнялась ЭКВ по неотложным показаниям (ОКС) с помощью дефибриллятора Nihon Kohden TEC-5531K (Япония). Эффективной считалась ЭКВ при сохранении синусного ритма в течение 24 часов, что подтверждалось регистрацией ЭКГ. После ее проведения назначалась терапия бета-адреноблокаторами.

## 2.2. Методы исследования

Анализировались клинико-anamнестические данные и оценивалось наличие классических факторов риска атеросклероза (таблица 2.2.1).

**Таблица 2.2.1**

### Классические факторы риска атеросклероза

Немодифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска
Мужской пол	Курение
Возраст	Дислипидемия
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний	Артериальная гипертензия
	Сахарный диабет
	Ожирение

Общеклиническое обследование пациентов включало в себя опрос (жалобы и анамнез), физикальный осмотр и определение антропометрических показателей.

Лабораторное обследование включало определение уровня гемоглобина, гематокрита, сывороточного креатинина, расчетной скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, глюкозы натощак, функциональных тестов печени (АСТ, АЛТ, билирубин), показателей липидного профиля (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), тропонина Т. Все лабораторные методы были строго стандартизированы и выполнены на одинаковом лабораторном оборудовании с использованием одинаковых наборов реактивов.

Анализ капиллярной крови с определением концентрации гемоглобина и уровня гематокрита, проводился на гематологическом анализаторе «HEMOLUX 19» с использованием оригинальных расходных материалов.

Для исследования уровня креатинина применялся унифицированный метод – цветная реакция Яффе с пикриновой кислотой. Скорость клубочковой

фильтрации рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ 2009 г. (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration):

$$\text{СКФ} = a * [\text{креатинин}_{\text{мкмоль/л}} \text{ плазмы крови} / b]^c * 0,993^{\text{возраст, годы}}$$

Значения коэффициентов формулы СКД-ЕРІ представлены в таблице 2.2.2.

**Таблица 2.2.2**

**Значения коэффициентов формулы СКД-ЕРІ**

Пол	a	b	c, зависит от креатинина плазмы	
			≤62 мкмоль/л	>62 мкмоль/л
Женщины	144	61,9	-0,329	-1,209
Мужчины	141	79,9	-0,411	-1,209

Уровень гликемии определялся в сыворотке крови натощак глюкозооксидантным методом Хагедорна-Йенсона. Определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови проводили колориметрическим методом Райтмана и Френкеля. Уровень содержания общего билирубина и его фракций исследовали с помощью метода Йендрашика-Грофа с кофеиновым реагентом.

При анализе липидного обмена проводилась оценка уровней общего холестерина (ОХС, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л) стандартным ферментативным методом с последующим расчетом содержания липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л) по формуле W. Friedewald:

$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - (0,45 * \text{ТГ})$  при уровне ТГ не более 5 ммоль/л.

Инфаркт миокарда диагностировался при повышении уровня сердечного тропонина. Значимое повышение уровня тропонина Т крови определяли при поступлении и через 24 ч иммунохимическим методом тест-полосками TROPTSENSITIVE фирмы «ROCHE» (Швейцария).

Всем больным зарегистрирована ЭКГ в 12 стандартных отведениях при поступлении, а также пациентам с ФП после восстановления синусного ритма (СР) электрической кардиоверсией. Оценивалось наличие изменений ЭКГ – девиации сегмента ST, волны T, удлинения скорректированного по частоте интервала QT (QTc). Для коррекции интервала QT использовалась формула Fridericia:

$QTc = QT / \sqrt[3]{RR}$ , где QT – абсолютное значение продолжительности интервала QT, RR – продолжительность интервала RR.

Ишемической считалась нисходящая или горизонтальная депрессия сегмента ST  $\geq -0,1$  mV. Ишемическими изменениями волны T считались ее уплощение (амплитуда от +0,1 до -0,1 mV) или инвертирование (амплитуда  $\geq -0,1$  mV). Удлиненным интервал QTc считался при значениях  $\geq 440$  мс у мужчин и  $\geq 460$  мс у женщин.

Для оценки функционального состояния миокарда, его структурно-геометрических показателей проводилось эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) на аппарате Vivid 3 Pro (США). Исследование проводилось в течение 1-2 суток госпитализации. Оценивались следующие показатели ЭХОКГ:

1. передне-задний конечно-диастолический размер левого предсердия (КДРЛП) (мм);
2. объем левого предсердия (ОЛП) (мл), рассчитанный по формуле:  $\pi/6 * \text{ЛПв/н} / 10 * (\text{ЛП п/з} / 10)^2$ ;
3. индекс ОЛП ( $\text{см}^3/\text{м}^2$ ), высчитанный по формуле:  $\text{ОЛП} / \text{ППТ}$ , где ППТ - площадь поверхности тела;
4. диастолическая и систолическая толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) (мм);
5. конечно-систолический (КСР) и конечный диастолический (КДР) размеры (мм), конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы ( $\text{см}^3$ ), фракция выброса (ФВ) левого желудочка (%) по методу дисков (метод Simpon et al.);



6. масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (г) по формуле Devereux et al.:  $1,04 \{[\text{КДР МЖП} + \text{КДР ЗСЛЖ} + \text{КДР}] / 10\}^3 - [\text{КДР} / 10]^3\} - 13,6$ ;

7. индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (г/м<sup>2</sup>) по формуле: ММЛЖ/ППТ;

8. давление в легочной артерии в систолу с использованием градиента на трехстворчатом клапане (СДЛА, мм.рт.ст) по Wildman et al.;

9. индекс относительной толщины стенок левого желудочка (ОТС, мм) как отношение суммы толщины стенок ЗСЛЖ и МЖП к КДР.

ЭХОКГ пациентам с ФП выполнялась после восстановления синусного ритма. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) устанавливалась при наличии ИММЛЖ >115 г/м<sup>2</sup> у мужчин и >95 г/м<sup>2</sup> у женщин. Для оценки диастолической функции левого желудочка исследовали трансмитральный диастолический поток: соотношение пика быстрого диастолического наполнения левого желудочка (м/сек) к пику активного предсердного наполнения (м/сек) – E/A, время замедления пика быстрого наполнения (deceleration time) (DTE, мс), время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИРЛЖ, мс). Признаками нарушения релаксации левого желудочка считали отношение E/A менее 1, ВИРЛЖ более 100 мс, DTE более 220 мс по Paulus et al. Систолическая дисфункция левого желудочка диагностировалась при определении ФВ ЛЖ по методу Симпсона менее 50%.

Оценка рисков проводилась с помощью рекомендованных к применению Европейским обществом кардиологов валидизированных шкал.

Риск тромбоэмболических осложнений при ФП оценивался по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), табл. 2.2.2.

Таблица 2.2.2

Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Параметр	Баллы
Застойная сердечная недостаточность: признаки или симптомы сердечной недостаточности или снижение фракции выброса левого желудочка	+1
Артериальная гипертензия: артериальное давление >140/90 мм рт. ст. или проводимая антигипертензивная терапия	+1
Возраст 75 лет и старше	+2
Сахарный диабет: глюкоза плазмы крови натощак >7 ммоль/л или проводимая сахароснижающая терапия	+1
Перенесенный ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака или тромбоэмболия	+2
Сосудистая болезнь: перенесенный инфаркт миокарда, болезнь периферических артерий или бляшка в аорте	+1
Возраст 65-74 года	+1
Женский пол	+1

Назначение антитромботической терапии (пероральные антикоагулянты) абсолютно показано мужчинам при сумме баллов 2 и выше, женщинам – 3 и выше.

Проводился расчет ишемического риска при ОКС по шкале GRACE (таблица 2.2.3).

Таблица 2.2.3

## Шкала GRACE

Параметр	Значение	Баллы
Возраст, годы	<30	0
	30-39	8
	40-49	25

	50-59	41
	60-69	58
	70-79	75
	80-89	91
	>90	100
Систолическое АД, мм рт. ст.	<80	58
	80-99	53
	100-119	43
	120-139	34
	140-159	24
	160-199	10
	>200	0
Креатинин, мкмоль/л	0-35	1
	35-70	4
	71-105	7
	106-140	10
	141-176	13
	177-353	21
	>354	28
Класс Killip	I	0
	II	20
	III	39
	IV	59
Девиация ST	Нет	0
	Есть	28
ЧСС, в мин	<50	0
	50-69	3
	70-89	9
	90-109	15

	110-149	24
	150-199	38
	>200	46
Остановка сердца	Нет	0
	Да	39
Повышение уровня кардиомаркеров	Нет	0
	Да	14

Риск смерти при ОКС считается высоким при сумме баллов 140 и выше, умеренным – при 109-140, низким – при 109 и ниже.

Риск кровотечений у пациентов с ФП в течение 1 года оценивался по шкале HAS-BLED (таблица 2.2.4).

Таблица 2.2.4

### Шкала HAS-BLED

Параметр	Баллы
Артериальная гипертензия: систолическое АД >160 мм рт. ст.	+1
Нарушение функции почек: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин >200 мкмоль/л Нарушение функции печени: хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границы нормы)	+1 за каждое
Перенесенный инсульт	+1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению (например, геморрагический диатез, анемия)	+1

Лабильное МНО: нестабильное/высокое МНО или недостаточный срок сохранения МНО в целевом диапазоне (например, <60% времени)	+1
Возраст >65 лет	+1
Прием некоторых лекарств (например, антитромбоцитарных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств) или злоупотребление алкоголем	+1 за каждое

Назначение антиромботической терапии пероральными антикоагулянтами пациентам с суммой баллов 3 и более требует особой осторожности.

Осуществлялся перевод в региональный сосудистый центр КОГБУЗ Кировская областная клиническая больница с целью проведения коронарной ангиографии и решения вопроса о необходимости хирургической реваскуляризации миокарда. Исследование проводилось на аппаратах Philips Allura 2000 и GE Innova 3100 IQ (США). Значимым стенозированием коронарных артерий считалось при наличии стеноза  $\geq 50\%$  хотя бы одной коронарной артерии (передняя нисходящая, правая, огибающая или их крупные ветви).

Анализировалась частота реваскуляризации миокарда в остром периоде (коронарная ангиопластика со стентированием, коронарное шунтирование).

Период наблюдения составил 12 месяцев. Контакт с пациентами или их близкими осуществлялся при плановых визитах и по телефону. Оценивали количество проведенных операций реваскуляризации миокарда и смертность в течение периода наблюдения. Анализировали частоту развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта и жизнеугрожающих кровотечений за 12 месяцев наблюдения.

### 2.3. Статистическая обработка материала

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с операционной системой Windows (Microsoft, США) с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel 2007». Для работы с текстовыми документами использовался текстовый редактор «Microsoft Word 2007». Для оценки характера нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро-Уилка. Распределение в выборке имело статистически значимое отличие от нормального, поэтому применялись методы непараметрической статистики [2]. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q25 и Q75 перцентилей).

Различие между количественными признаками оценивалось с помощью критерия Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязей между качественными признаками использовался анализ распределения с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Критический уровень значимости принимали равным 0,05 [4,8].

Для определения эффективности теста рассчитывались его чувствительность (sensitivity, Se), специфичность (specificity, Sp) и индекс диагностической эффективности (ИДЭ), который представляет долю истинных результатов в общем количестве исследований [3].

### Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

#### 3.1. Результаты коронарной ангиографии

По результатам КАГ значимое стенозирование коронарных артерий реже выявлялось в группе пациентов с ФП, чем без ФП (39% против 81%,  $p < 0,001$ ), как при нестабильной стенокардии (33% и 66%,  $p < 0,001$ ), так и при инфаркте миокарда без подъема ST (63% и 94%,  $p = 0,001$ ), соответственно (таблица 3.1.1).

**Таблица 3.1.1**

#### Значимый коронарный атеросклероз у пациентов с ОКСБПСТ

ОКС без подъема ST (n=236)			
	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	
Значимый коронарный атеросклероз, абс.(%)	30 (39%)	128 (81%)	$p (\chi^2) < 0,001$
Нестабильная стенокардия (n=138)			
	Пациенты с ФП (n=61)	Пациенты без ФП (n=77)	
Значимый коронарный атеросклероз, абс.(%)	20 (33%)	51 (66%)	$p (\chi^2) < 0,001$

Инфаркт миокарда без подъема ST (n=98)			
	Пациенты с ФП (n=16)	Пациенты без ФП (n=82)	
Значимый коронарный атеросклероз, абс.(%)	10 (63%)	77 (94%)	p ( $\chi^2$ ) =0,001

### Резюме к разделу 3.1

1. Значимый коронарный атеросклероз выявлялся в 2,1 раза реже при ОКС без подъема ST у пациентов с пароксизмом ФП, чем у пациентов без ФП: как при нестабильной стенокардии (в 2 раза реже), так и при инфаркте миокарда без подъема ST (в 1,5 раза реже).



### 3.2. Электрокардиографические изменения

В подавляющем большинстве случаев у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП, как при нестабильной стенокардии, так при ИМ, имела место тахисистолия желудочков. Однако частота сокращения желудочков на синусном ритме оказалась выше в группе без ФП после проведения ЭКВ пациентам с ФП (таблица 3.2.1).

**Таблица 3.2.1**

#### Частота сокращения желудочков у пациентов с ОКСБПСТ

ОКСБПСТ (n=236)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=77)	Пациенты с ФП на СР (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	
ЧСЖ, в мин Me [Q1;Q3]	120 [105; 135]	66 [62; 70]	70 [64; 78]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{1-3} < 0,001$ $p^{2-3} = 0,002$
Нестабильная стенокардия (n=138)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=61)	Пациенты с ФП на СР (n=61)	Пациенты без ФП (n=77)	
ЧСЖ, в мин Me [Q1;Q3]	120 [105; 130]	65 [62; 70]	70 [63; 78]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{1-3} < 0,001$ $p^{2-3} = 0,011$
Инфаркт миокарда без подъема ST (n=98)				
	Пациенты с ФП на ФП	Пациенты с ФП на СР	Пациенты без ФП	

	(n=16)	(n=16)	(n=82)	
ЧСЖ, в мин Me [Q1;Q3]	125 [104; 141]	69 [63; 71]	70 [64; 78]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{1-3} < 0,001$ $p^{2-3} = 0,219$

Мужчины из обеих групп оказались сопоставимы по значениям скорректированного по частоте интервала QT, в т.ч. до и после проведения ЭКВ пациентам с ФП (таблица 3.2.2).

Таблица 3.2.2

### Продолжительность интервала QTс у мужчин с ОКСБПСТ

ОКСБПСТ (n=126)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=32)	Пациенты с ФП на СР (n=32)	Пациенты без ФП (n=94)	
QTс, мс Me [Q1;Q3]	427 [391; 441]	419 [409; 437]	431 [402; 445]	$p^{1-2} = 0,865$ $p^{1-3} = 0,603$ $p^{2-3} = 0,390$
Нестабильная стенокардия (n=70)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=24)	Пациенты с ФП на СР (n=24)	Пациенты без ФП (n=46)	
QTс, мс Me [Q1;Q3]	420 [391; 438]	416 [408; 432]	431 [410; 449]	$p^{1-2} = 0,992$ $p^{1-3} = 0,094$ $p^{2-3} = 0,138$
Инфаркт миокарда без подъема ST (n=56)				

	Пациенты с ФП на ФП (n=8)	Пациенты с ФП на СР (n=8)	Пациенты без ФП (n=48)	
QTc, мс Me [Q1;Q3]	446 [426; 465]	431 [409; 451]	427 [400; 443]	$p^{1-2}=0,674$ $p^{1-3}=0,094$ $p^{2-3}=0,441$

Среди женщин из группы с ФП значения скорректированного по частоте интервала QT на ФП оказались ниже, чем на СР, и чем у пациенток без ФП (таблица 3.2.3).

Таблица 3.2.3

### Продолжительность интервала QTc у женщин с ОКСПИСТ

ОКСПИСТ (n=110)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=45)	Пациенты с ФП на СР (n=45)	Пациенты без ФП (n=65)	
QTc, мс Me [Q1;Q3]	403 [380; 427]	418 [406; 442]	418 [407; 432]	$p^{1-2}=0,010$ $p^{1-3}=0,013$ $p^{2-3}=0,711$
Нестабильная стенокардия (n=68)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=37)	Пациенты с ФП на СР (n=37)	Пациенты без ФП (n=31)	
QTc, мс Me [Q1;Q3]	408 [391; 427]	417 [407; 442]	418 [405; 431]	$p^{1-2}=0,056$ $p^{1-3}=0,161$ $p^{2-3}=0,561$
Инфаркт миокарда без подъема ST				

(n=42)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=8)	Пациенты с ФП на СР (n=8)	Пациенты без ФП (n=34)	
QTс, мс Ме [Q1;Q3]	380 [377; 418]	432 [412; 451]	421 [409; 431]	$p^{1-2}=0,083$ $p^{1-3}=0,038$ $p^{2-3}=0,631$

Ишемические изменения Т волны чаще наблюдались у пациентов без ФП (54%), чем в группе с ФП, как на ФП (30%), так и на СР (22%). Депрессия сегмента ST чаще имела место у пациентов с ФП до восстановления СР, чем после проведения ЭКВ (в 61% и 21% случаев, соответственно). Также депрессия ST чаще наблюдалась у пациентов без ФП, чем у пациентов группы ФП после восстановления СР (49% против 21%, соответственно). Число пациентов с удлинённым корригированным QT в группах не отличалось (таблица 3.2.4).

Таблица 3.2.4

## Ишемические изменения ЭКГ у пациентов с ОКСПИСТ

	ОКСПИСТ (n=236)			p ( $\chi^2$ )
	Пациенты с ФП на ФП (n=77)	Пациенты с ФП на СР (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	
Изменения Т абс.(%)	23 (30%)	17 (22%)	86 (54%)	$p^{1-2}=0,358$ $p^{1-3}=0,001$ $p^{2-3}<0,001$
Депрессия ST абс.(%)	47 (61%)	16 (21%)	78 (49%)	$p^{1-2}<0,001$ $p^{1-3}=0,112$

				$p^{2-3} < 0,001$
Удлинение QTc абс.(%)	14 (18%)	9 (12%)	35 (22%)	$p^{1-2} = 0,366$ $p^{1-3} = 0,611$ $p^{2-3} = 0,083$

При нестабильной стенокардии у пациентов без ФП чаще наблюдались изменения Т волны (40%) по сравнению с пациентами с ФП после восстановления СР (13%). Депрессия сегмента ST у пациентов с ФП чаще имела место до восстановления СР (57% против 13%), а также у пациентов без ФП (38%) по сравнению с пациентами с ФП после проведения ЭКВ (13%). Удлинение интервала QTc чаще встречалось в группе пациентов без ФП (21%), чем у пациентов с ФП после восстановления СР (7%) (таблица 3.2.5).

Таблица 3.2.5

#### ЭКГ изменения у пациентов с нестабильной стенокардией

	НС (n=138)			p ( $\chi^2$ )
	Пациенты с ФП на ФП (n=61)	Пациенты с ФП на СР (n=61)	Пациенты без ФП (n=77)	
Изменения Т абс.(%)	16 (26%)	8 (13%)	31 (40%)	$p^{1-2} = 0,111$ $p^{1-3} = 0,122$ $p^{2-3} = 0,001$
Депрессия ST абс.(%)	35 (57%)	8 (13%)	29 (38%)	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{1-3} = 0,033$ $p^{2-3} = 0,002$
Удлинение QTc абс.(%)	8 (13%)	4 (7%)	16 (21%)	$p^{1-2} = 0,362$ $p^{1-3} = 0,340$ $p^{2-3} = 0,035$

У пациентов с инфарктом миокарда число наблюдаемых ЭКГ изменений в группах с ФП и без ФП не отличалось (таблица 3.2.6).

Таблица 3.2.6

**ЭКГ изменения у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST**

	ОИМБПСТ (n=98)			p ( $\chi^2$ )
	Пациенты с ФП на ФП (n=16)	Пациенты с ФП на СР (n=16)	Пациенты без ФП (n=82)	
Изменения Т абс.(%)	7 (44%)	9 (56%)	55 (67%)	$p^{1-2}=0,724$ $p^{1-3}=0,137$ $p^{2-3}=0,586$
Депрессия ST абс.(%)	12 (75%)	8 (50%)	49 (60%)	$p^{1-2}=0,273$ $p^{1-3}=0,385$ $p^{2-3}=0,655$
Удлинение QTc абс.(%)	6 (38%)	5 (31%)	19 (23%)	$p^{1-2}=1,000$ $p^{1-3}=0,374$ $p^{2-3}=0,712$

При ретроспективном анализе ЭКГ изменений у пациентов с ОКСБПСТ со значимым коронарным атеросклерозом по результатам КАГ, выявлены следующие данные. Ишемические изменения Т чаще наблюдались у пациентов без ФП (59%), чем у пациентов с ФП после восстановления СР (27%). Депрессия сегмента ST реже имела место у пациентов с ФП после восстановления СР (27%), чем до проведения ЭКВ (63%), а также по сравнению с пациентами без ФП (53%). Число пациентов с удлинением интервала QTc в группах не различалось. Подобные результаты продемонстрировали пациенты с нестабильной стенокардией. Достоверных

отличий во встречаемости ЭКГ изменений при ИМ получено не было (таблица 3.2.7).

Таблица 3.2.7

**ЭКГ изменения у пациентов со значимым коронарным атеросклерозом**

	Пациенты со значимым коронарным атеросклерозом (n=158)			p ( $\chi^2$ )
ОКСБПСТ (n=158)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=30)	Пациенты с ФП на СР (n=30)	Пациенты без ФП (n=128)	
Изменения Т абс.(%)	12 (40%)	8 (27%)	76 (59%)	p <sup>1-2</sup> =0,411 p <sup>1-3</sup> =0,086 p <sup>2-3</sup> =0,002
Депрессия ST абс.(%)	19 (63%)	8 (27%)	68 (53%)	p <sup>1-2</sup> =0,009 p <sup>1-3</sup> =0,419 p <sup>2-3</sup> =0,016
Удлинение QTc абс.(%)	9 (30%)	7 (23%)	31 (24%)	p <sup>1-2</sup> =0,770 p <sup>1-3</sup> =0,673 p <sup>2-3</sup> =0,892
Нестабильная стенокардия (n=71)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=20)	Пациенты с ФП на СР (n=20)	Пациенты без ФП (n=51)	
Изменения Т абс.(%)	7 (35%)	3 (15%)	24 (47%)	p <sup>1-2</sup> =0,273 p <sup>1-3</sup> =0,512 p <sup>2-3</sup> =0,026
Депрессия ST	12 (60%)	3 (15%)	21 (41%)	p <sup>1-2</sup> =0,009

абс.(%)				$p^{1-3}=0,244$ $p^{2-3}=0,069$
Удлинение QTc абс.(%)	4 (20%)	3 (15%)	13 (25%)	$p^{1-2}=1,000$ $p^{1-3}=0,858$ $p^{2-3}=0,525$
Инфаркт миокарда (n=87)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=10)	Пациенты с ФП на СР (n=10)	Пациенты без ФП (n=77)	
Изменения Т абс.(%)	5 (50%)	5 (50%)	52 (68%)	$p^{1-2}=0,655$ $p^{1-3}=0,457$ $p^{2-3}=0,457$
Депрессия ST абс.(%)	7 (70%)	5 (50%)	47 (61%)	$p^{1-2}=0,648$ $p^{1-3}=0,839$ $p^{2-3}=0,744$
Удлинение QTc абс.(%)	5 (50%)	4 (40%)	18 (23%)	$p^{1-2}=1,000$ $p^{1-3}=0,157$ $p^{2-3}=0,453$

При ретроспективном анализе ЭКГ изменений у пациентов с ОКБПСТ без значимого коронарного атеросклероза по результатам КАГ, выявлены следующие данные. Ишемические изменения Т волны и удлинение интервала QTc встречались с одинаковой частотой в группах ОКБПСТ с ФП и без ФП, как при нестабильной стенокардии, так и при ИМ. Депрессия сегмента ST чаще наблюдалась среди пациентов с ФП на фоне ФП (60%), чем после восстановления СР (17%), и чем в группе пациентов без ФП (32%). Подобная тенденция прослеживалась у пациентов с нестабильной стенокардией. Достоверных отличий во встречаемости ЭКГ изменений при ИМ получено не было (таблица 3.2.8).



Таблица 3.2.8

**ЭКГ изменения у пациентов без значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты без значимого коронарного атеросклероза (n=78)			p ( $\chi^2$ )
ОКСБИСТ (n=78)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=47)	Пациенты с ФП на СР (n=47)	Пациенты без ФП (n=31)	
Изменения Т абс.(%)	11 (23%)	9 (19%)	10 (32%)	p <sup>1-2</sup> =0,801 p <sup>1-3</sup> =0,547 p <sup>2-3</sup> =0,294
Депрессия ST абс.(%)	28 (60%)	8 (17%)	10 (32%)	p <sup>1-2</sup> <0,001 p <sup>1-3</sup> =0,033 p <sup>2-3</sup> =0,198
Удлинение QTc абс.(%)	5 (11%)	2 (4%)	4 (13%)	p <sup>1-2</sup> =0,432 p <sup>1-3</sup> =0,956 p <sup>2-3</sup> =0,333
Нестабильная стенокардия (n=67)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=41)	Пациенты с ФП на СР (n=41)	Пациенты без ФП (n=26)	
Изменения Т абс.(%)	9 (22%)	5 (12%)	7 (27%)	p <sup>1-2</sup> =0,379 p <sup>1-3</sup> =0,864 p <sup>2-3</sup> =0,228
Депрессия ST абс.(%)	23 (56%)	5 (12%)	8 (31%)	p <sup>1-2</sup> <0,001 p <sup>1-3</sup> =0,076 p <sup>2-3</sup> =0,120

Удлинение QTс абс.(%)	4 (10%)	1 (2%)	3 (12%)	$p^{1-2}=0,356$ $p^{1-3}=0,859$ $p^{2-3}=0,316$
Инфаркт миокарда (n=11)				
	Пациенты с ФП на ФП (n=6)	Пациенты с ФП на СР (n=6)	Пациенты без ФП (n=5)	
Изменения Т абс.(%)	2 (33%)	4 (67%)	3 (60%)	$p^{1-2}=0,564$ $p^{1-3}=0,782$ $p^{2-3}=0,689$
Депрессия ST абс.(%)	5 (83%)	3 (50%)	2 (40%)	$p^{1-2}=0,540$ $p^{1-3}=0,391$ $p^{2-3}=0,782$
Удлинение QTс абс.(%)	1 (17%)	1 (17%)	1 (20%)	$p^{1-2}=0,439$ $p^{1-3}=0,521$ $p^{2-3}=0,521$

При ОКБПСТ на фоне ФП до восстановления СР наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза обладали у пациентов с нестабильной стенокардией изолированные ишемические изменения Т волны (62,3%), удлинение QTс (65,6%), кумуляция этих параметров (65,6%), а у пациентов с ИМ – удлинение QTс (62,5%), кумуляция изменения Т волны и удлинения QTс (68,8%). Данные представлены в таблице 3.2.9.

Таблица 3.2.9

**Кумулятивная диагностическая эффективность ЭКГ изменений на фоне ФП у пациентов с ОКСБПСТ в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза (n=77)**

Параметр	Se	Sp	PVP	PVN	ИДЭ
Нестабильная стенокардия (n=61)					
T	31,6	76,2	37,5	71,1	62,3
ST	57,9	42,9	31,4	69,2	47,5
LQTc	15,8	88,1	37,5	69,8	65,6
T±ST	57,9	42,9	31,4	69,2	47,5
T±LQTc	47,4	73,8	45,0	75,6	65,6
ST±LQTc	73,7	40,5	35,9	77,3	50,8
T±ST±LQTc	73,7	40,5	35,9	77,3	50,8
Инфаркт миокарда без подъема ST (n=16)					
T	50,0	66,7	71,4	44,4	56,3
ST	70,0	16,7	58,3	25,0	50,0
LQTc	50,0	83,3	83,3	50,0	62,5
T±ST	70,0	16,7	58,3	25,0	50,0
T±LQTc	80,0	50,0	72,7	60,0	68,8
ST±LQTc	90,0	0	60,0	0	56,3
T±ST±LQTc	90,0	0	60,0	0	56,3

При ОКСБПСТ на фоне ФП после восстановления СР наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза обладали у пациентов с нестабильной стенокардией изолированное удлинение QTc (72,1%), кумуляция изменений T волны или депрессии ST и удлинения QTc (68,9%), кумуляция всех трех параметров

(68,9%), а у пациентов с ИМ – кумуляция депрессии ST и удлинения QTc (62,5%). Данные представлены в таблице 3.2.10.

Таблица 3.2.10

**Кумулятивная диагностическая эффективность ЭКГ изменений на фоне СР у пациентов с ОКСБПСТ и пароксизмом ФП в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза (n=77)**

Параметр	Se	Sp	PVP	PVN	ИДЭ
Нестабильная стенокардия (n=61)					
T	15,8	88,1	37,5	69,8	65,6
ST	15,8	88,1	37,5	69,8	65,6
LQTc	15,8	97,6	75,0	71,9	72,1
T±ST	15,8	88,1	37,5	69,8	65,6
T±LQTc	31,6	85,7	50,0	73,5	68,9
ST±LQTc	31,6	85,7	50,0	73,5	68,9
T±ST±LQTc	31,6	85,7	50,0	73,5	68,9
Инфаркт миокарда (n=16)					
T	50,0	33,3	55,6	28,6	43,8
ST	50,0	50,0	62,5	37,5	50,0
LQTc	40,0	83,3	80,0	45,5	56,3
T±ST	50,0	33,3	55,6	28,6	43,8
T±LQTc	70,0	33,3	63,6	40,0	56,3
ST±LQTc	70,0	50,0	70,0	50,0	62,5
T±ST±LQTc	70,0	33,3	63,6	40,0	56,3

При ОКСБПСТ без ФП диагностическая эффективность ЭКГ изменений в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза у пациентов с нестабильной стенокардией оказалась низкой, а у пациентов с ИМ она была

наибольшей при кумуляции ишемических изменений Т волны и депрессии ST (70,7%), кумуляции изменений Т волны и удлинения QTc (73,2%), кумуляции всех трех параметров (75,6%). Данные представлены в таблице 3.2.11.

**Таблица 3.2.11**

**Кумулятивная диагностическая эффективность ЭКГ изменений у пациентов с ОКСБПST без ФП в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза (n=159)**

Параметр	Se	Sp	PVP	PVN	ИДЭ
Нестабильная стенокардия (n=77)					
T	46,2	72,0	77,4	39,1	54,5
ST	40,4	68,0	72,4	35,4	49,4
LQTc	25,0	88,0	81,3	36,1	45,5
T±ST	51,9	64,0	75,0	39,0	55,8
T±LQTc	55,8	60,0	74,4	39,5	57,1
ST±LQTc	51,9	56,0	71,1	35,9	53,2
T±ST±LQTc	59,6	52,0	72,1	38,2	57,1
Инфаркт миокарда без подъема ST (n=82)					
T	67,5	40,0	94,5	7,4	65,9
ST	61,0	60,0	95,9	9,1	61,0
LQTc	23,4	80,0	94,7	6,3	26,8
T±ST	74,0	20,0	93,4	4,8	70,7
T±LQTc	75,3	40,0	95,1	9,5	73,2
ST±LQTc	71,4	40,0	94,8	8,3	69,5
T±ST±LQTc	79,2	20,0	93,8	5,9	75,6

При нестабильной стенокардии и ФП наибольшей чувствительностью в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза обладали кумуляция

депрессии ST и удлинения QTc (73,7%), кумуляция всех трех параметров (73,7%) до восстановления СР. У пациентов с ФП после восстановления СР и у пациентов без ФП кумулятивная чувствительность оказалась низкой при нестабильной стенокардии. Данные представлены в таблице 3.2.12.

Таблица 3.2.12

**Сравнение кумулятивной чувствительности ЭКГ изменений в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза у пациентов с нестабильной стенокардией**

	Пациенты с ФП на ФП	Пациенты с ФП на СР	Пациенты без ФП	$\Delta Se$
T	31,6	15,8	46,2	$\Delta^{1-2} = +15,8$ $\Delta^{1-3} = -14,6$ $\Delta^{2-3} = -30,4$
ST	57,9	15,8	40,4	$\Delta^{1-2} = +42,1$ $\Delta^{1-3} = +17,5$ $\Delta^{2-3} = -24,6$
LQTc	15,8	15,8	25,0	$\Delta^{1-2} = 0$ $\Delta^{1-3} = -9,2$ $\Delta^{2-3} = -9,2$
T $\pm$ ST	57,9	15,8	51,9	$\Delta^{1-2} = +42,1$ $\Delta^{1-3} = +6,0$ $\Delta^{2-3} = -36,1$
T $\pm$ LQTc	47,4	31,6	55,8	$\Delta^{1-2} = +15,8$ $\Delta^{1-3} = -8,4$ $\Delta^{2-3} = -24,2$
ST $\pm$ LQTc	73,7	31,6	51,9	$\Delta^{1-2} = +42,1$ $\Delta^{1-3} = +21,8$ $\Delta^{2-3} = -20,3$
T $\pm$ ST $\pm$ LQTc	73,7	31,6	59,6	$\Delta^{1-2} = +42,1$

				$\Delta^{1-3} = +14,1$ $\Delta^{2-3} = -28,0$
--	--	--	--	--

При ИМ и ФП наибольшей кумулятивной чувствительностью в прогнозировании коронарного атеросклероза обладали сочетание изменений Т волны и удлинения QTc (80,0%), депрессии ST и удлинения QTc (80,0%), всех трех параметров (90,0%) до восстановления СР. Аналогичные значения чувствительности получены у этих пациентов после восстановления СР и в группе пациентов без ФП. Данные представлены в таблице 3.2.13.

**Таблица 3.2.13**

**Сравнение кумулятивной чувствительности ЭКГ изменений в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда без подъема ST**

	Пациенты с ФП на ФП	Пациенты с ФП на СР	Пациенты без ФП	$\Delta Se$
T	50,0	50,0	67,5	$\Delta^{1-2} = 0$ $\Delta^{1-3} = -17,5$ $\Delta^{2-3} = -17,5$
ST	70,0	50,0	61,0	$\Delta^{1-2} = +20,0$ $\Delta^{1-3} = +9,0$ $\Delta^{2-3} = -11,0$
LQTc	50,0	40,0	23,4	$\Delta^{1-2} = +10,0$ $\Delta^{1-3} = -26,6$ $\Delta^{2-3} = -16,6$
T±ST	70,0	50,0	74,0	$\Delta^{1-2} = +20,0$ $\Delta^{1-3} = -4,0$ $\Delta^{2-3} = -24,0$
T±LQTc	80,0	70,0	75,3	$\Delta^{1-2} = +10,0$ $\Delta^{1-3} = +4,7$

				$\Delta^{2-3} = -5,3$
ST±LQTc	90,0	70,0	71,4	$\Delta^{1-2} = +20,0$ $\Delta^{1-3} = +18,6$ $\Delta^{2-3} = -1,4$
T±ST±LQTc	90,0	70,0	79,2	$\Delta^{1-2} = +20,0$ $\Delta^{1-3} = -10,8$ $\Delta^{2-3} = -9,2$

При нестабильной стенокардии наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза обладали ЭКГ изменения у пациентов с ФП, сохранившиеся после восстановления СР ЭКВ: изолированное удлинение QTc (72,1%), кумуляция изменений Т волны и удлинения QTc (68,9%), депрессии ST и удлинения QTc (68,9%), кумуляция всех трех параметров (68,9%). В группе пациентов без ФП кумулятивная диагностическая эффективность оказалась низкой. Данные представлены в таблице 3.2.14.

Таблица 3.2.14

**Сравнение кумулятивной диагностической эффективности ЭКГ изменений в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза у пациентов с нестабильной стенокардией**

	Пациенты с ФП на ФП	Пациенты с ФП на СР	Пациенты без ФП	ΔИДЭ
T	62,3	65,6	54,5	$\Delta^{1-2} = -3,3$ $\Delta^{1-3} = +7,8$ $\Delta^{2-3} = +11,1$
ST	47,5	65,6	49,4	$\Delta^{1-2} = -18,1$ $\Delta^{1-3} = -1,9$ $\Delta^{2-3} = +16,2$
LQTc	65,6	72,1	45,5	$\Delta^{1-2} = -6,5$



				$\Delta^{1-3} = +20,1$ $\Delta^{2-3} = +26,6$
T±ST	47,5	65,6	55,8	$\Delta^{1-2} = -18,1$ $\Delta^{1-3} = -8,3$ $\Delta^{2-3} = +9,8$
T±LQTc	65,6	68,9	57,1	$\Delta^{1-2} = -3,3$ $\Delta^{1-3} = +8,5$ $\Delta^{2-3} = +11,8$
ST±LQTc	50,8	68,9	53,2	$\Delta^{1-2} = -18,1$ $\Delta^{1-3} = -2,4$ $\Delta^{2-3} = +15,7$
T±ST±LQTc	50,8	68,9	57,1	$\Delta^{1-2} = -18,1$ $\Delta^{1-3} = -6,3$ $\Delta^{2-3} = +11,8$

При ИМ диагностическая эффективность ЭКГ изменений в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза оказалась выше у пациентов без ФП, чем у пациентов с ФП, как до, так и после восстановления СР, а наибольшие ее значения оказались у кумуляции изменений Т волны и депрессии ST (70,7%), кумуляции изменений Т волны и удлинения QTc (73,2%), кумуляции всех трех параметров (75,6%). У пациентов с ФП наибольшей диагностической эффективностью обладала кумуляция изменений Т волны и удлинения QTc (68,8%) до восстановления СР, а также кумуляция депрессии ST и удлинения QTc (62,5%) после проведения ЭКВ. Данные представлены в таблице 3.2.15.

Таблица 3.2.15

**Сравнение кумулятивной диагностической эффективности ЭКГ изменений в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда без подъема ST**

	Пациенты с ФП на ФП	Пациенты с ФП на СР	Пациенты без ФП	$\Delta$ ИДЭ
T	56,3	43,8	65,9	$\Delta^{1-2} = +12,5$ $\Delta^{1-3} = -9,6$ $\Delta^{2-3} = -22,1$
ST	50,0	50,0	61,0	$\Delta^{1-2} = 0$ $\Delta^{1-3} = -11,0$ $\Delta^{2-3} = -11,0$
LQTc	62,5	56,3	26,8	$\Delta^{1-2} = +6,2$ $\Delta^{1-3} = +35,7$ $\Delta^{2-3} = +29,5$
T $\pm$ ST	50,0	43,8	70,7	$\Delta^{1-2} = +6,2$ $\Delta^{1-3} = -20,7$ $\Delta^{2-3} = -26,9$
T $\pm$ LQTc	68,8	56,3	73,2	$\Delta^{1-2} = +12,5$ $\Delta^{1-3} = -4,4$ $\Delta^{2-3} = -16,9$
ST $\pm$ LQTc	56,3	62,5	69,5	$\Delta^{1-2} = -6,2$ $\Delta^{1-3} = -13,2$ $\Delta^{2-3} = -7,0$
T $\pm$ ST $\pm$ LQTc	56,3	56,3	75,6	$\Delta^{1-2} = 0$ $\Delta^{1-3} = -19,3$ $\Delta^{2-3} = -19,3$

### Резюме к разделу 3.2

1. У пациентов с ОКБПST и ФП при поступлении имела место тахисистолия желудочков.
2. Депрессия сегмента ST у пациентов с ОКБПST и ФП в 3 раза чаще наблюдалась до восстановления СР, чем после проведения ЭКВ.
3. Ишемические изменения T волны в 1,5-2 раза реже наблюдались у пациентов с ОКБПST с ФП, чем без ФП.

4. У пациентов с ИМ число наблюдаемых ЭКГ изменений в группах с ФП и без ФП не отличалось.
5. Независимо от наличия значимого коронарного атеросклероза депрессия сегмента ST чаще имела место у пациентов с нестабильной стенокардией и ФП до проведения ЭКВ, а также чаще наблюдалась у пациентов без ФП, чем у пациентов с ФП после восстановления СР.
6. Ишемические изменения Т волны чаще наблюдались у пациентов со значимым коронарным атеросклерозом с нестабильной стенокардией без ФП, чем у пациентов с ФП, как до, так и после восстановления СР. При отсутствии коронарного атеросклероза различий во встречаемости изменений Т волны между группами получено не было.
7. Независимо от наличия значимого коронарного атеросклероза при ИМ ишемические изменения ЭКГ одинаково часто встречались у пациентов с ФП и без ФП.
8. При ОКСБПСТ на фоне ФП наибольшей чувствительностью в прогнозировании коронарного атеросклероза обладала кумуляция изменений Т волны, депрессии ST и удлинения QTc до восстановления СР, как при нестабильной стенокардии (73,7%), так и при ИМ (90,0%).
9. При ОКСБПСТ на фоне ФП наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании коронарного атеросклероза обладали кумуляция изменений Т волны и удлинения QTc до восстановления СР (65,6% при нестабильной стенокардии, 68,8% при ИМ), после восстановления СР - изолированное удлинение QTc (72,1%) при нестабильной стенокардии, кумуляция депрессии ST и удлинения QTc (62,5%) при ИМ.

### 3.3. Оценка риска

Подавляющее большинство пациентов с ФП имели высокий риск развития как тромбоемболических осложнений (95%), так и кровотечений (62%). Средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил 4, по шкале HAS-BLED – 3. Данные представлены в табл. 3.3.1.

**Таблица 3.3.1**

#### **Оценка риска тромбоемболических осложнений и кровотечений у пациентов с ФП**

Баллы по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	4 [3; 5]
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥2 у мужчин и ≥3 у женщин, абс.(%)	73 (95%)
Баллы по шкале HAS-BLED, Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	3 [2; 3]
HAS-BLED≥3, абс.(%)	48 (62%)

Большинство исследуемых попадали в категорию среднего риска по шкале GRACE. Сумма баллов по шкале GRACE у пациентов с ФП была выше на ФП, чем на СР ( $p < 0,001$ ). Также сумма баллов по шкале GRACE оказалась выше у пациентов группы с ФП на ФП, чем у пациентов без ФП ( $p = 0,001$ ). После восстановления СР пациентам с ФП сумма баллов по шкале GRACE оказалась сопоставима с группой без ФП ( $p = 0,085$ ). Пересчет баллов по шкале GRACE у больных с ФП после восстановления СР значительно снизил количество пациентов среднего и высокого риска с 75% до 52% ( $p = 0,004$ ). Данные представлены в таблице 3.3.2.

Таблица 3.3.2

**Результаты оценки риска по шкале GRACE у пациентов с ОКСБПСТ**

	Пациенты с ФП на ФП (n=77)	Пациенты с ФП на СР (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
Сумма баллов Me (Q1;Q3)	130 [110; 139]	109 [92; 124]	115 [92; 134]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{1-3}=0,001$ $p^{2-3}=0,085$
Количество пациентов среднего и высокого риска абс.(%)	58 (75)	40 (52)	91 (57)	$p^{1-2}=0,004$ $p^{1-3}=0,011$ $p^{2-3}=0,531$
Количество пациентов высокого риска абс.(%)	17 (22)	8 (10)	31 (40)	$p^{1-2}=0,080$ $p^{1-3}=0,772$ $p^{2-3}=0,114$

**Резюме к разделу 3.3**

1. Наблюдался высокий риск развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений в группе пациентов с ФП.
2. Сумма баллов по шкале GRACE выше у пациентов с ФП до восстановления СР, чем после проведения ЭИТ. Пересчет суммы баллов у пациентов с ФП после восстановления СР снизил количество пациентов среднего и высокого риска в 1,4 раза.
3. После восстановления СР пациентам с ФП сумма баллов по шкале GRACE оказалась сопоставима с группой без ФП.

### 3.4. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов

Проведенный анализ распространённости факторов риска атеросклероза, сопутствующих заболеваний и особенностей клинической картины при поступлении выявил различия среди пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП и в группе без ФП. Пациенты с ФП были старше ( $p=0,001$ ). Среди пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП преобладали женщины, в группе без ФП – мужчины ( $p=0,001$ ). Инфаркт миокарда диагностирован у 52% пациентов без ФП и у 21% - с ФП ( $p=0,001$ ). Жалобы на типичную ангинозную боль при поступлении реже предъявляли пациенты с ФП, чем без ФП (69% и 96% соответственно,  $p<0,001$ ). Средний уровень систолического АД при поступлении оказался выше в группе пациентов без ФП ( $p=0,030$ ). Признаки острой сердечной недостаточности одинаково часто наблюдались в обеих группах ( $p=0,131$ ). Данные представлены в таблице 3.4.1.

**Таблица 3.4.1**

#### Клиническая характеристика пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
ОИМ, абс.(%)	16 (21)	82 (52)	0,001
Мужчины, абс.(%)	32 (42)	95 (60)	0,013
Возраст, лет Me (Q1; Q3)	66 [59; 71]	60 [54; 67]	0,001
Рост, см Me (Q1; Q3)	167 [160; 175]	167 [161; 174]	0,610
Вес, кг Me (Q1; Q3)	81 [70; 95]	80 [70; 90]	0,976

ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	29 [25,4; 32,8]	28,9 [25,1; 32,1]	0,984
Типичная ангинозная боль при поступлении, абс.(%)	53 (69)	153 (96)	<0,001
САД, мм рт. ст. Me (Q1; Q3)	130 [120; 140]	140 [130; 150]	0,030
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1; Q3)	80 [80; 90]	80 [80; 90]	0,070
Класс ОН по Killip, абс.(%)			
I	65 (84%)	146 (92%)	0,131
II	12 (16%)	13 (8%)	0,131
III-IV	0	0	

Группы не различались по частоте ранее перенесенных инфарктов миокарда ( $p=0,050$ ) и инсультов ( $p=0,100$ ), а также по наличию диагностированной ранее стенокардии напряжения ( $p=0,070$ ), проведенным в прошлом процедурам реваскуляризации миокарда ( $p=0,800$ ), семейному анамнезу ранних ССЗ ( $p=0,630$ ). У пациентов с ФП чаще отмечалось наличие признаков сердечной недостаточности 2 функционального класса и выше по NYHA ( $p=0,001$ ). Распространенность курения, ожирения, артериальной гипертензии, болезни периферических артерий, сахарного диабета 2 типа в исследуемых группах была сопоставима.

Нарушение липидного обмена выявлено у большинства пациентов в обеих группах. Однако дислипидемия несколько реже наблюдалась у пациентов с ФП, чем без ФП (92% и 99% соответственно,  $p=0,030$ ).

Распространенность ХБП среди пациентов с ОКСБПСТ и ФП оказалась выше, чем в группе без ФП (43% против 28%,  $p=0,030$ ). Данные представлены в таблице 3.4.2.

Таблица 3.4.2

## Анамнестические данные пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p ( $\chi^2$ )
Семейный анамнез ранних ССЗ, абс.(%)	10 (13%)	26 (16%)	0,630
Ожирение, абс.(%)	36 (47)	67 (42)	0,600
Анамнез стенокардии, абс.(%)	40 (52)	61 (38)	0,070
Перенесенный инфаркт миокарда, абс.(%)	15 (19)	52 (33)	0,050
Перенесенная реваскуляризация миокарда, абс.(%)	9 (12)	22 (14)	0,800
СН 2 ФК и выше, абс.(%)	27 (35)	21 (13)	0,001
АГ, абс.(%)	75 (97)	155 (97)	0,700
ДЛП, абс.(%)	71 (92)	157 (99)	0,030
БПА, абс.(%)	12 (16)	22 (14)	0,900



Перенесенный инсульт, абс.(%)	8 (10)	7 (4)	0,100
Курение, абс.(%)	15 (19)	46 (29)	0,200
СД, абс.(%)	17 (22)	33 (21)	0,900
ХБП, абс.(%)	33 (43)	44 (28)	0,030

#### Резюме к разделу 3.4

1. Пациенты с ФП были старше, чем больные без ФП. В группе с ФП преобладали женщины, в группе без ФП – мужчины.
2. Инфаркт миокарда без подъема ST в 2,5 раза реже диагностировался у пациентов с ФП по сравнению с больными без ФП.
3. Жалобы на типичную ангинозную боль при поступлении пациенты с ФП предъявляли в 1,4 раза реже, чем больные без ФП.
4. Симптомы сердечной недостаточности в анамнезе отмечались у пациентов с ФП в 2,7 раз чаще, чем у больных без ФП.
5. Нарушения липидного обмена имелись у большинства исследуемых, однако встречаемость дислипидемии оказалась несколько ниже у пациентов с ФП, чем без ФП.
6. Пациенты с ФП в 1,5 раза чаще, чем больные без ФП, страдали ХБП.

### 3.5. Лабораторные параметры

Средний уровень гемоглобина у пациентов с ФП оказался ниже, чем у пациентов без ФП ( $p=0,03$ ). Значения гематокрита были сопоставимы (таблица 3.5.1).

**Таблица 3.5.1**

#### Параметры красной крови у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
Гемоглобин, г/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	133 [126; 144]	138 [130; 149]	0,03
Гематокрит, % Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	37,4 [34,5; 40,5]	38,6 [35,1; 41,9]	0,81

Уровни креатинина в группах с ФП и без ФП были сопоставимы, при этом расчетная СКФ оказалась ниже у пациентов с ФП ( $p<0,001$ ) (таблица 3.5.2).

**Таблица 3.5.2**

#### Функция почек у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
Креатинин, мкмоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	86 [74; 104]	84 [71; 98]	0,342
СКФ по СКД- ЕРІ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	68 [56; 82]	78 [62; 96]	<0,001

Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )			
--------------------------------------	--	--	--

Функциональные тесты печени (АСТ, АЛТ, общий билирубин) у пациентов обеих групп не выходили за пределы референсных значений лаборатории и оказались сопоставимы (таблица 3.5.3).

Таблица 3.5.3

### Функция печени у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
АСТ, Ед/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	21 [17; 30]	22 [17; 29]	0,952
АЛТ, Ед/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	18 [13; 26]	20 [16; 28]	0,234
Общий билирубин, мкмоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	14 [12; 16]	14 [12; 16]	0,992

Уровни гликемии натощак в группах не различались (таблица 3.5.4).

Таблица 3.5.4

### Углеводный обмен у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
ГПК, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	4,9 [4,1; 5,9]	4,5 [4,0; 5,2]	0,332

Нарушение липидного обмена выявлено у большинства исследуемых: у 92% пациентов с ФП и у 99% пациентов без ФП. Однако распространенность дислипидемии оказалась выше в группе пациентов без ФП ( $p=0,03$ ).

Также у пациентов без ФП наблюдались более высокие уровни общего холестерина ( $p=0,002$ ) и атерогенных липопротеидов низкой плотности ( $p=0,003$ ). Различий в значениях липопротеидов высокой плотности и триглицеридов между группами выявлено не было (таблица 3.5.5).

**Таблица 3.5.5**

**Липидный профиль у пациентов с ОКСБПСТ**

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
ДЛП, абс.(%)	71 (92)	157 (99)	0,03
ОХС, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	5,0 [4,3; 5,9]	5,5 [4,8; 6,3]	0,002
ЛПНП, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	2,8 [2,3; 3,7]	3,4 [2,8; 4,1]	0,003
ЛПВП, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	1,2 [1,1; 1,6]	1,2 [1,0; 1,5]	0,5
ТГ, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	1,3 [0,9; 1,7]	1,4 [0,9; 2,1]	0,07

**Резюме к разделу 3.5**

1. Выявлены более низкие значения уровня гемоглобина и скорости клубочковой фильтрации у пациентов с ФП по сравнению с пациентами без ФП.
2. Дислипидемия имела место у большинства пациентов обеих групп, но несколько реже наблюдалась у пациентов с ФП.
3. Анализ липидограммы показал менее высокие уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности у пациентов с ФП.

### 3.6. Структурно-функциональная модель сердца

У пациентов с ФП по сравнению с пациентами без ФП выявлены большие размеры и объемные показатели обоих предсердий: диаметр ПП ( $p=0,034$ ), индекс ПП ( $p=0,035$ ), диаметр ЛП ( $p=0,004$ ), индекс ЛП ( $p=0,034$ ), объем ЛП ( $p<0,001$ ), индекс объема ЛП ( $p<0,001$ ).

У пациентов с ФП по сравнению с пациентами без ФП выявлены большие конечно-диастолические размеры МЖП ( $p=0,003$ ) и ЗСЛЖ ( $p=0,009$ ). Гипертрофия ЛЖ, определяемая как ИММЛЖ  $>115$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $>95$  г/м<sup>2</sup> у женщин, имела примерно у половины пациентов обеих групп (с ФП – 61%, без ФП – 49%). Но различий в ее встречаемости в группах получено не было ( $p=0,103$ ).

Показатель ФВ ЛЖ по методу Симпсона оказался выше среди пациентов с ФП, чем без ФП (65% и 60%, соответственно,  $p=0,020$ ). Однако систолическая дисфункция ЛЖ, определяемая как снижение ФВ менее 50%, наблюдалась у 9% пациентов с ФП и у 14% - без ФП, без значимой разницы между группами ( $p=0,388$ ).

Диастолическая дисфункция ЛЖ, определяемая как отношение E/A менее 1, ВИРЛЖ более 100 мс или DTE более 220 мс по Paulus et al., имела место у большинства пациентов обеих групп (с ФП – 90%, без ФП – 81%), но встречаемость ее в группах не отличалась ( $p=0,155$ ). Данные представлены в таблице 3.6.1.

**Таблица 3.6.1**

#### Эхокардиографические параметры у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП n=77	Пациенты без ФП n=159	p
Базальный диаметр ПЖ, мм Me (Q1;Q3)	36 [33; 38]	36 [32; 39]	0,841

Диаметр ПП, мм Me (Q1;Q3)	37 [34; 40]	36 [33; 39]	0,034
Индекс ПП, мм/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	20 [18; 21]	19 [18; 21]	0,035
Диаметр ЛП, мм Me (Q1;Q3)	42 [38; 45]	40 [36; 43]	0,004
Индекс ЛП, мм/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	22 [20; 24]	21 [19; 23]	0,034
Объем ЛП, мл Me (Q1;Q3)	64 [52; 79]	54 [45; 68]	<0,001
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	33 [28; 41]	28 [24; 35]	<0,001
КДР ЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	47 [44; 51]	47 [43; 51]	0,726
КДР МЖП, мм Me (Q1;Q3)	12 [11; 13]	11,5 [10; 13]	0,003
КДР ЗСЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	12 [10; 13]	11 [10; 12]	0,009
КСР ЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	29 [27; 34]	30 [27; 34]	0,400
КСР МЖП, мм Me (Q1;Q3)	16 [15; 18]	16 [15; 18]	0,912
КСР ЗСЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	16 [15; 19]	16 [15; 18]	0,681
ОТС Me (Q1;Q3)	0,50 [0,44; 0,55]	0,47 [0,42; 0,52]	0,496
ГЛЖ абс.(%)	47 (61)	76 (49)	0,103
КДО ЛЖ, мл	87 [71; 108]	93 [76; 110]	0,342

Me (Q1;Q3)			
Индекс диастолического объема ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	46 [40; 54]	49 [41; 56]	0,303
КСО ЛЖ, мл Me (Q1;Q3)	30 [23; 40]	35 [25; 44]	0,051
Индекс систолического объема ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	16 [13; 20]	18 [14; 23]	0,048
ФВ (Simpson), % Me (Q1;Q3)	65 [58; 70,0]	60 [55; 67]	0,020
Гипо-, акинезы абс.(%)	16 (21)	45 (29)	0,246
Е/А Me (Q1;Q3)	0,80 [0,70; 0,98]	0,80 [0,70; 1,05]	0,757
ВИРЛЖ, мс Me (Q1;Q3)	100 [79; 110]	87 [70; 103]	0,061
DTE, мс Me (Q1;Q3)	220 [180; 263]	204 [172; 250]	0,134
Диастолическая дисфункция абс.(%)	69 (90)	127 (81)	0,155
Систолическая дисфункция абс.(%)	7 (9)	2 (14)	0,388

### **Резюме к разделу 3.6**

1. Размеры и объемные показатели обоих предсердий (диаметр ПП, индекс ПП, диаметр ЛП, индекс ЛП, объем ЛП) оказались выше у пациентов с ФП, чем без ФП.
2. Гипертрофия ЛЖ имелаcь примерно у половины пациентов обеих групп, однако, различий во встречаемости выявлено не было.
3. Диастолическая дисфункция ЛЖ наблюдалась у большинства пациентов обеих групп, но различий во встречаемости в группах выявлено не было.



### 3.7. Прогностические показатели

Инфаркт миокарда без подъема ST чаще диагностировался у пациентов без ФП (52% против 21%,  $p=0,001$ ). Данные представлены в таблице 3.7.1.

**Таблица 3.7.1**

#### Нозологическая структура ОКСБПСТ в исследовании

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p ( $\chi^2$ )
ОИМ, абс. (%)	16 (21%)	82 (52%)	0,001
НС, абс. (%)	61 (79%)	77 (48%)	0,001

С результатами КАГ соотносятся полученные нами данные о частоте реваскуляризации миокарда при ОКСБПСТ: она реже проводилась пациентам с ФП, чем без ФП, как в остром периоде (14% против 49%,  $p<0,001$ ), так и в течение 12 месяцев наблюдения (8% против 23%,  $p=0,01$ ). Данные представлены в таблице 3.7.2.

Таблица 3.7.2

**Процедуры реваскуляризации миокарда в остром периоде и в течение 12 месяцев наблюдения**

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p ( $\chi^2$ )
Реваскуляризация миокарда в остром периоде, абс. (%)	11 (14%)	78 (49%)	<0,001
ЧКВ в остром периоде, абс. (%)	9 (12%)	57 (36%)	<0,001
АКШ в остром периоде, абс. (%)	2 (3%)	21 (13%)	0,02
Реваскуляризация миокарда в течение 12 месяцев, абс. (%)	6 (8%)	36 (23%)	0,01
ЧКВ в течение 12 месяцев, абс. (%)	2 (3%)	11 (7%)	0,3
АКШ в течение 12 месяцев, абс. (%)	4 (5%)	25 (16%)	0,03

У 2 пациентов (3%) из группы с ФП за период наблюдения случился ишемический инсульт, еще у 2 (3%) – эпизод жизнеугрожающего кровотечения (геморрагический инсульт и массивное кишечное кровотечение из неустановленного источника). В группе пациентов без ФП нарушения мозгового кровообращения и кровотечения зарегистрированы не были.

Показатели госпитальной летальности в группах были сопоставимы и составили у пациентов с ФП 1% и без ФП 0,6% ( $p=0,8$ ). Частота развития ИМ в отдаленном периоде не отличалась и составила в группах с ФП 9% и без ФП 4% ( $p=0,3$ ). Смертность в течение 12 месяцев наблюдения составила 1% и 4,4% ( $p=0,4$ ) у пациентов с ФП и без ФП соответственно. Сведения о прогнозе у пациентов с ОКСБПСТ представлены в таблице 3.7.3.

Таблица 3.7.3

**Прогностические показатели у пациентов с ОКСБПСТ**

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p ( $\chi^2$ )
Инфаркт миокарда в течение 12 месяцев, абс.(%)	7 (9%)	7 (4%)	0,3
Ишемический инсульт в течение 12 месяцев, абс.(%)	2 (3%)	0	0,2
Жизнеугрожающее кровотечение в течение 12 месяцев, абс.(%)	2 (3%)	0	0,2
Госпитальная летальность, абс.(%)	1 (1%)	1 (0,6%)	0,8
Смерть в течение 12 месяцев, абс.(%)	1 (1%)	7 (4,4%)	0,4

### Резюме к разделу 3.7

1. Инфаркт миокарда без подъема ST в 2,5 раза реже диагностировался у пациентов с ФП.
2. Реваскуляризация миокарда реже проводилась пациентам с ОКСБПСТ и ФП как в остром периоде (в 3,5 раза), так и в течение 12 месяцев наблюдения (в 2,9 раз).
3. Прогностические показатели (госпитальная летальность, смертность за 12 месяцев наблюдения, частота развития ИМ, ишемического инсульта, жизнеугрожающего кровотечения) в группах пациентов с ФП и без ФП оказались сопоставимы.

### 3.8. Фармакологическая терапия

Все исследуемые пациенты получали терапию ОКСБПСТ, а также сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (гипертонической болезни, сердечной недостаточности) в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Российского кардиологического общества. Существенных отличий в консервативном лечении пациентов с ФП и без ФП не было. Данные представлены в таблице 3.8.1.

Таблица 3.8.1

#### Лекарственная терапия у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
Бета-блокаторы, абс.(%)	56 (72,7)	145 (91,2)	0,0001
НДАСа, абс.(%)	7 (9,1)	10 (6,3)	0,609
Амиодарон, абс.(%)	15 (19,5)	-	0,0001
Статины, абс.(%)	74 (96,1)	159 (100)	0,059
ИАПФ/БРА, абс.(%)	70 (90,9)	151 (95)	0,361
АМКР, абс.(%)	12 (15,6)	17 (10,7)	0,389
ДАСа, абс.(%)	30 (39)	67 (87)	0,746
Тиазидные диуретики,	23 (29,9)	48 (30,2)	0,919

абс.(%)			
Петлевые диуретики, абс.(%)	11 (14,3)	18 (11,3)	0,661
Нитраты продолгованные, абс.(%)	15 (19,5)	55 (34,6)	0,026

Сокращения: НДАСа – недигидропиридиновые антагонисты кальция, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ДАСа – дигидропиридиновые антагонисты кальция.

Больным с ОКС в течение не менее 12 месяцев после события показана двойная антитромбоцитарная терапия (препарат ацетилсалициловой кислоты и антагонист рецепторов P2Y12). При наличии показаний к длительной антикоагулянтной терапии (ФП) пациент с ОКС должен получать двойную антитромботическую терапию при консервативной тактике (оральный антикоагулянт в сочетании с препаратом ацетилсалициловой кислоты или антагонистом рецепторов P2Y12), а при проведении ЧКВ – тройную терапию не менее 1-6 месяцев в зависимости от риска кровотечений по шкале HAS-BLED.

В нашем исследовании практически все пациенты без ФП получали ДААТ (98,7%). Пациентам с ФП были назначены препарат ацетилсалициловой кислоты в 75,3%, антагонист P2Y12 в 74%, их комбинацию без добавления ОАК в 35,1%, варфарин или НОАК в 58,4%, один антитромбоцитарный препарат в сочетании с ОАК в 32,5% и тройная антитромботическая терапия в 20,8% случаев. Таким образом, соответствующую клиническим рекомендациям антитромботическую терапию ОКСБПСТ пациенты с ФП

получали в 1,9 раз реже, чем пациенты без ФП (53,3% против 98,7%,  $p < 0,001$ ).  
Данные представлены в таблице 3.8.2.

Таблица 3.8.2

### Антитромботическая терапия у пациентов с ОКСБПСТ

	Пациенты с ФП (n=77)	Пациенты без ФП (n=159)	p
АСК, абс.(%)	58 (75,3)	157 (98,7)	<0,001
Клопидогрел или тикагрелор, абс.(%)	57 (74,0)	158 (99,4)	<0,001
Варфарин или НОАК, абс.(%)	45 (58,4)	-	<0,001
АСК + клопидогрел или тикагрелор без варфарина или НОАК абс.(%)	27 (35,1)	157 (98,7)	<0,001
АСК или клопидогрел или тикагрелор + варфарин или НОАК, абс.(%)	25 (32,5)	-	<0,001
АСК + клопидогрел или тикагрелор +	16 (20,8)	-	<0,001

варфарин или НОАК, абс.(%)			
АТТ не назначена, абс.(%)	1 (1,3)	1 (0,6)	0,817
ИПП, абс.(%)	55 (71,4)	106 (66,7)	0,557

Сокращения: АСК – ацетилсалициловая кислота, АТТ – антитромботическая терапия, ИПП – ингибиторы протонной помпы, НОАК – не-витамина К антагонисты оральные антикоагулянты.

### Резюме к разделу 3.8

1. Все исследуемые пациенты получали терапию ОКСБПСТ, а также сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (гипертонической болезни, сердечной недостаточности) в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Российского кардиологического общества без существенных отличий между группами.
2. Соответствующую клиническим рекомендациям антитромботическую терапию ОКСБПСТ пациенты с ФП получали почти в 2 раза реже, чем пациенты без ФП.



## **Глава 4. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ ПАРОКСИЗМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗНАЧИМЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

### **4.1. Клинико-анамнестические особенности**

Среди пациентов со значимым коронарным атеросклерозом ИМ реже диагностировался у больных ФП, чем без ФП (33% и 60%, соответственно,  $p=0,014$ ). В группе пациентов без ФП ИМ чаще диагностировался у пациентов со значимым коронарным атеросклерозом (60% против 16%,  $p<0,001$ ). Подобная тенденция прослеживалась и в группе пациентов с ФП (33% против 13%,  $p=0,060$ ).

Среди пациентов с коронарным атеросклерозом группы ФП преобладали мужчины ( $p=0,004$ ). Гендерных различий между другими подгруппами выявлено не было.

Пациенты как с наличием коронарного атеросклероза ( $p<0,001$ ), так и с его отсутствием ( $p=0,017$ ), группы ФП оказались старше пациентов без ФП.

Больные с ФП реже, чем пациенты без ФП, предъявляли жалобы на типичную ангинозную боль при поступлении независимо от наличия значимого стенозирования коронарных артерий.

Признаки острой сердечной недостаточности наблюдались одинаково часто среди пациентов с ФП и без ФП, независимо от наличия или отсутствия коронарного атеросклероза. Данные представлены в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1

**Клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия или отсутствия значимого стенозирования коронарных артерий**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p ( $\chi^2$ )
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
ОИМ, абс.(%)	10 (33)	6 (13)	77 (60)	5 (16)	p <sup>1-2</sup> =0,060 p <sup>3-4</sup> <0,001 p <sup>1-3</sup> =0,014 p <sup>2-4</sup> =0,932
Мужчины, абс.(%)	19 (63)	13 (28)	81 (63)	14 (45)	p <sup>1-2</sup> =0,004 p <sup>3-4</sup> =0,101 p <sup>1-3</sup> =0,838 p <sup>2-4</sup> =0,178
Возраст, лет Me (Q1; Q3)	66 [60; 75]	66 [59; 69]	59 [54; 67]	61 [55; 67]	p <sup>1-2</sup> =0,223 p <sup>3-4</sup> =0,428 p <sup>1-3</sup> <0,001 p <sup>2-4</sup> =0,017
Рост, см Me (Q1; Q3)	170 [166; 176]	165 [157; 172]	168 [162; 174]	165 [159; 170]	p <sup>1-2</sup> =0,029 p <sup>3-4</sup> =0,129 p <sup>1-3</sup> =0,206 p <sup>2-4</sup> =0,254
Вес, кг Me (Q1; Q3)	84 [72; 97]	80 [70; 90]	80 [70; 90]	75 [65; 88]	p <sup>1-2</sup> =0,322 p <sup>3-4</sup> =0,054 p <sup>1-3</sup> =0,492 p <sup>2-4</sup> =0,192

ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	29 [24,8; 32,8]	29,3 [25,4; 32,6]	29 [25,7; 32,8]	28,3 [24,2; 30,6]	$p^{1-2}=0,350$ $p^{3-4}=0,173$ $p^{1-3}=0,476$ $p^{2-4}=0,301$
Типичная ангинозная боль при поступлени и, абс.(%)	23 (78)	30 (64)	123 (96)	30 (97)	$p^{1-2}=0,350$ $p^{3-4}=0,729$ $p^{1-3}=0,001$ $p^{2-4}=0,002$
САД, мм рт. ст. Me (Q1; Q3)	140 [120; 147]	130 [120; 140]	140 [130; 150]	140 [127; 160]	$p^{1-2}=0,194$ $p^{3-4}=0,412$ $p^{1-3}=0,208$ $p^{2-4}=0,032$
ДАД, мм рт. ст. Me (Q1; Q3)	80 [80; 87]	80 [80; 90]	80 [80; 90]	80 [80; 90]	$p^{1-2}=0,496$ $p^{3-4}=0,178$ $p^{1-3}=0,133$ $p^{2-4}=0,050$
Класс ОCH по Killip, абс.(%) I	27 (90)	44 (94)	123 (95)	30 (97)	$p^{1-2}=0,887$ $p^{3-4}=0,729$ $p^{1-3}=0,364$ $p^{2-4}=0,925$
II	3 (10)	3 (6)	7 (5)	1 (3)	$p^{1-2}=0,887$ $p^{3-4}=0,729$ $p^{1-3}=0,616$ $p^{2-4}=0,900$
III-IV	0	0	0	0	

Среди пациентов с коронарным атеросклерозом стенокардия напряжения в анамнезе отмечалась чаще в группе больных с ФП, чем без ФП (60% и 35%, соответственно,  $p=0,022$ ).

Перенесенный ИМ чаще имел место у пациентов с наличием коронарного атеросклероза как в группе больных с ФП (40% и 6%,  $p=0,001$ ), так и без ФП (37% и 16%,  $p=0,048$ ).

На ранее присутствовавшие симптомы хронической сердечной недостаточности пациенты с коронарным атеросклерозом чаще указывали в группе с ФП, чем без ФП (37% и 13%, соответственно,  $p=0,004$ ).

Чаще перенесенный инсульт имелся в анамнезе у пациентов с коронарным атеросклерозом в группе с ФП, чем у больных без ФП (17% и 4%, соответственно,  $p=0,030$ ).

Наличие ХБП в анамнезе чаще отмечалось у пациентов с ФП и значимым стенозированием коронарных артерий как по сравнению с пациентами с ФП без значимого коронарного атеросклероза (60% и 32%, соответственно,  $p=0,028$ ), так и по сравнению с пациентами без ФП и значимым коронарным атеросклерозом (60% и 27%, соответственно,  $p=0,001$ ).

Распространенность ожирения, артериальной гипертензии, болезни периферических артерий, сахарного диабета 2 типа, курения в исследуемых подгруппах была сопоставима. Данные представлены в таблице 4.1.2.

**Таблица 4.1.2**

**Анамнестические данные пациентов в зависимости от наличия или отсутствия значимого стенозирования коронарных артерий**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p ( $\chi^2$ )
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	

Семейный анамнез ранних ССЗ, абс.(%)	7 (23)	3 (6)	23 (18)	3 (10)	$p^{1-2}=0,070$ $p^{3-4}=0,396$ $p^{1-3}=0,678$ $p^{2-4}=0,920$
Ожирение, абс.(%)	13 (43)	23 (49)	55 (43)	12 (39)	$p^{1-2}=0,345$ $p^{3-4}=0,819$ $p^{1-3}=0,866$ $p^{2-4}=0,512$
Анамнез стенокард ии, абс.(%)	18 (60)	22 (47)	45 (35)	16 (52)	$p^{1-2}=0,370$ $p^{3-4}=0,138$ $p^{1-3}=0,022$ $p^{2-4}=0,854$
Перенесен ный инфаркт миокарда, абс.(%)	12 (40)	3 (6)	47 (37)	5 (16)	$p^{1-2}=0,001$ $p^{3-4}=0,048$ $p^{1-3}=0,901$ $p^{2-4}=0,314$
Перенесен ная реваскуляр изация миокарда, абс.(%)	3 (10)	6 (13)	17 (13)	5 (16)	$p^{1-2}=0,996$ $p^{3-4}=0,903$ $p^{1-3}=0,856$ $p^{2-4}=0,932$
СН 2 ФК и выше, абс.(%)	11 (37)	16 (34)	16 (13)	5 (16)	$p^{1-2}=0,992$ $p^{3-4}=0,810$ $p^{1-3}=0,004$ $p^{2-4}=0,138$

АГ, абс.(%)	30 (100)	46 (98)	126 (98)	29 (94)	$p^{1-2}=0,820$ $p^{3-4}=0,357$ $p^{1-3}=0,827$ $p^{2-4}=0,711$
ДЛП, абс.(%)	30 (100)	42 (89)	128 (100)	29 (94)	$p^{1-2}=0,170$ $p^{3-4}=0,046$ $p^{1-3}=1,000$ $p^{2-4}=0,819$
БПА, абс.(%)	8 (27)	4 (9)	19 (15)	3 (10)	$p^{1-2}=0,216$ $p^{3-4}=0,647$ $p^{1-3}=0,201$ $p^{2-4}=0,819$
Перенесен ный инсульт, абс.(%)	5 (17)	3 (6)	5 (4)	2 (7)	$p^{1-2}=0,289$ $p^{3-4}=0,895$ $p^{1-3}=0,030$ $p^{2-4}=0,645$
Курение, абс.(%)	9 (30)	6 (13)	42 (33)	4 (13)	$p^{1-2}=0,117$ $p^{3-4}=0,049$ $p^{1-3}=0,937$ $p^{2-4}=0,743$
СД, абс.(%)	10 (33)	7 (15)	29 (23)	4 (13)	$p^{1-2}=0,105$ $p^{3-4}=0,340$ $p^{1-3}=0,324$ $p^{2-4}=0,932$
ХБП, абс.(%)	18 (60)	15 (32)	34 (27)	10 (32)	$p^{1-2}=0,028$ $p^{3-4}=0,680$ $p^{1-3}=0,001$ $p^{2-4}=0,829$

### Резюме к разделу 4.1

1. Инфаркт миокарда в 1,8 раза реже диагностировался среди пациентов со значимым коронарным атеросклерозом в группе ФП, чем у больных без ФП.
2. Среди пациентов с коронарным атеросклерозом группы ФП преобладали мужчины.
3. Пациенты с ФП оказались старше больных без ФП независимо от наличия или отсутствия коронарного атеросклероза.
4. Жалобы на типичную ангинозную боль при поступлении реже предъявляли пациенты с ФП, чем больные без ФП: при наличии коронарного атеросклероза в 1,2 раза, при его отсутствии в 1,5 раза.
5. Среди пациентов с коронарным атеросклерозом стенокардия напряжения в анамнезе отмечалась в 1,7 раза чаще в группе больных с ФП, чем без ФП.
6. Перенесенный ИМ чаще имел место у пациентов с наличием коронарного атеросклероза как в группе больных с ФП (в 6,6 раза), так и без ФП (в 2,3 раза).
7. Среди пациентов с коронарным атеросклерозом симптомы хронической сердечной недостаточности имелись в 2,8 раза чаще у пациентов с ФП, чем без ФП.
8. Среди пациентов с коронарным атеросклерозом перенесенный инсульт отмечался в анамнезе в 4,3 раза чаще в группе с ФП, чем без ФП.
9. В группе с ФП ХБП встречалась в 1,9 раза чаще среди пациентов с наличием коронарного атеросклероза. Также среди всех пациентов со значимым стенозированием коронарных артерий ХБП имелась в анамнезе в 2,2 раза чаще у больных с ФП по сравнению с больным без ФП.

## 4.2. Лабораторные параметры

При наличии значимого атеросклероза средний уровень гемоглобина оказался у пациентов с ФП ниже, чем у пациентов без ФП ( $p=0,002$ ). Уровень гемоглобина в остальных подгруппах, а также значения гематокрита среди всех пациентов не различались (таблица 4.2.1).

**Таблица 4.2.1**

**Параметры красной крови у пациентов с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
Гемоглобин, г/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	132 [125; 141]	134 [126; 145]	140 [131; 149]	136 [127; 147]	$p^{1-2}=0,181$ $p^{3-4}=0,127$ $p^{1-3}=0,002$ $p^{2-4}=0,412$
Гематокрит, % Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	36,6 [33,4; 39,2]	38,8 [34,7; 41,5]	38,7 [35,1; 41,6]	38,1 [35,6; 42,8]	$p^{1-2}=0,105$ $p^{3-4}=0,385$ $p^{1-3}=0,123$ $p^{2-4}=0,257$

Уровни креатинина у пациентов со значимым атеросклерозом оказались выше среди пациентов с ФП, чем без ФП ( $p=0,048$ ). Аналогично значения креатинина в группе пациентов с ФП оказались выше у больных со значимым атеросклерозом, по сравнению с теми, у кого его не было ( $p=0,049$ ).

При наличии значимого коронарного атеросклероза СКФ оказалась ниже у пациентов с ФП в сравнении с пациентами без ФП ( $p=0,002$ ). Такая



тенденция также прослеживалась среди пациентов без значимого атеросклероза ( $p=0,053$ ). Уровни СКФ внутри групп с ФП и без ФП у пациентов с наличием и отсутствием значимого атеросклероза были сопоставимы (таблица 4.2.2).

Таблица 4.2.2

**Функция почек у пациентов с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
Креатинин, мкмоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	91 [77; 108]	83 [73; 102]	84 [72; 98]	85 [67; 97]	p <sup>1-2</sup> =0,049 p <sup>3-4</sup> =0,412 p <sup>1-3</sup> =0,048 p <sup>2-4</sup> =0,460
СКФ по СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	65 [55; 81]	70 [60; 81]	78 [63; 96]	82 [62; 93]	p <sup>1-2</sup> =0,214 p <sup>3-4</sup> =0,280 p <sup>1-3</sup> =0,002 p <sup>2-4</sup> =0,053

Функциональные тесты печени (АСТ, АЛТ, общий билирубин) у пациентов всех подгрупп не выходили за пределы референсных значений лаборатории и оказались сопоставимы (таблица 4.2.3).

Таблица 4.2.3

**Функция печени у пациентов с наличием или отсутствием  
значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
АСТ, Ед/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	23 [18; 30]	20 [17; 29]	21 [17; 29]	23 [17; 27]	p <sup>1-2</sup> =0,294 p <sup>3-4</sup> =0,420 p <sup>1-3</sup> =0,344 p <sup>2-4</sup> =0,355
АЛТ, Ед/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	19 [13; 27]	18 [13; 26]	20 [16; 28]	19 [16; 24]	p <sup>1-2</sup> =0,468 p <sup>3-4</sup> =0,319 p <sup>1-3</sup> =0,217 p <sup>2-4</sup> =0,337
Общий билирубин, мкмоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	14 [12; 16]	14 [12; 16]	14 [12; 16]	14 [13; 16]	p <sup>1-2</sup> =0,436 p <sup>3-4</sup> =0,206 p <sup>1-3</sup> =0,492 p <sup>2-4</sup> =0,344

Различий в уровнях гликемии натощак между подгруппами пациентов не было (таблица 4.2.4).

Таблица 4.2.4

**Углеводный обмен у пациентов с наличием или отсутствием  
значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
ГПК, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	4,8 [4,1; 6,4]	4,9 [4,1; 5,6]	4,5 [4,0; 5,2]	4,5 [4,0; 4,1]	p <sup>1-2</sup> =0,428 p <sup>3-4</sup> =0,280 p <sup>1-3</sup> =0,348 p <sup>2-4</sup> =0,125

Нарушение липидного обмена имело место у большинства исследуемых: как при наличии значимого атеросклероза (в 100% у пациентов с ФП и без ФП), так и при его отсутствии (в 89% у пациентов с ФП и в 94% – без ФП).

В группе без ФП дислипидемия чаще наблюдалась при наличии значимого атеросклероза (p=0,046). Однако в группе с ФП встречаемость дислипидемии среди пациентов с наличием и отсутствием значимого атеросклероза не отличалась (p=0,170).

При анализе липидного профиля у пациентов со значимым коронарным атеросклерозом выявлены меньшие значения антиатерогенных липопротеидов высокой плотности у пациентов группы ФП с наличием значимого коронарного атеросклероза по сравнению с пациентами без него (p=0,040). Различий в уровнях других параметров липидограммы между подгруппами не было (таблица 4.2.5).

Таблица 4.2.5

Липидный профиль у пациентов с наличием или отсутствием  
значимого коронарного атеросклероза

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
ДЛП, абс.(%)	30 (100)	42 (89)	128 (100)	29 (94)	$p^{1-2}=0,170$ $p^{3-4}=0,046$ $p^{1-3}=1,000$ $p^{2-4}=0,819$
ОХС, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	4,8 [4,2; 5,8]	5,1 [4,3; 6,0]	5,6 [4,9; 6,4]	5,2 [4,6; 5,8]	$p^{1-2}=0,393$ $p^{3-4}=0,333$ $p^{1-3}=0,098$ $p^{2-4}=0,308$
ЛПНП, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	3,0 [2,4; 4,0]	2,8 [2,2; 3,6]	3,4 [2,8; 4,2]	3,4 [2,5; 3,9]	$p^{1-2}=0,359$ $p^{3-4}=0,315$ $p^{1-3}=0,217$ $p^{2-4}=0,267$
ЛПВП, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	1,1 [1,0; 1,4]	1,3 [1,2; 1,7]	1,2 [1,0; 1,5]	1,4 [1,1; 1,6]	$p^{1-2}=0,040$ $p^{3-4}=0,456$ $p^{1-3}=0,401$ $p^{2-4}=0,251$
ТГ, ммоль/л Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	1,2 [0,8; 1,9]	1,3 [1,0; 1,7]	1,6 [1,0; 2,2]	1,2 [0,8; 1,6]	$p^{1-2}=0,496$ $p^{3-4}=0,312$ $p^{1-3}=0,214$ $p^{2-4}=0,385$

### Резюме к разделу 4.2

1. Среди пациентов со значимым коронарным атеросклерозом средний уровень гемоглобина оказался в группе с ФП ниже, чем в группе без ФП.
2. Уровни креатинина у пациентов со значимым атеросклерозом оказались выше среди пациентов с ФП, чем без ФП. Аналогично значения креатинина в группе пациентов с ФП оказались выше у больных со значимым атеросклерозом, по сравнению с теми, у кого его не было.
3. При наличии значимого коронарного атеросклероза СКФ оказалась ниже у пациентов с ФП в сравнении с пациентами без ФП. Такая тенденция также прослеживалась среди пациентов без значимого атеросклероза коронарных артерий.
4. В группе с ФП встречаемость дислипидемии у пациентов с наличием и отсутствием значимого коронарного атеросклероза не отличалась. При анализе липидного профиля у пациентов группы ФП выявлены меньшие значения антиатерогенных липопротеидов высокой плотности среди пациентов со значимым атеросклерозом коронарных артерий.

### 4.3. Структурно-функциональная модель сердца

Параметры правого предсердия среди пациентов с коронарным атеросклерозом оказались выше у больных с ФП: диаметр ПП ( $p=0,036$ ), индекс ПП ( $p=0,035$ ). У пациентов без атеросклероза коронарных артерий эти показатели были сопоставимы.

Размеры и объемные показатели ЛП среди пациентов с коронарным атеросклерозом были также выше у больных с ФП: диаметр ЛП ( $p=0,007$ ), индекс ЛП ( $p=0,007$ ), объем ЛП ( $p=0,017$ ), индекс объема ЛП ( $p=0,019$ ). У пациентов без атеросклероза коронарных артерий эти показатели также оказались выше у больных с ФП: диаметр ЛП ( $p=0,001$ ), индекс ЛП ( $p=0,043$ ), объем ЛП ( $p=0,001$ ), индекс объема ЛП ( $p=0,001$ ).

Размеры и объемные показатели обоих предсердий в группе пациентов с ФП оказались сопоставимы у больных с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза.

В группе пациентов с ФП конечно-диастолический размер ЛЖ оказался больше у больных с коронарным атеросклерозом ( $p=0,009$ ). Среди пациентов со значимым стенозированием коронарных артерий этот параметр также был больше у больных с ФП, чем без ФП ( $p=0,040$ ).

Среди пациентов с коронарным атеросклерозом большие конечно-диастолические размеры МЖП ( $p=0,005$ ) и ЗСЛЖ ( $p=0,002$ ) выявлены у больных с ФП. В группе пациентов с ФП эти параметры оказались сопоставимы у больных с наличием и отсутствием значимого стенозирования коронарных артерий.

В группе пациентов с ФП конечно-систолический размер ЛЖ оказался больше у больных с коронарным атеросклерозом ( $p=0,002$ ). Значения параметр среди пациентов со значимым коронарным атеросклерозом оказались сопоставимы у больных с ФП и без ФП.

Гипертрофия ЛЖ, определяемая как ИММЛЖ  $>115$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $>95$  г/м<sup>2</sup> у женщин, имела примерно у половины пациентов с наличием и

отсутствием коронарного атеросклероза. Но различий в ее встречаемости в подгруппах получено не было.

Нарушения локальной сократимости ЛЖ чаще встречались у пациентов со значимым стенозированием коронарных артерий как в группе пациентов с ФП (40% и 9%, соответственно,  $p=0,002$ ), так и без ФП (34% и 7%, соответственно,  $p=0,005$ ). Также более частая встречаемость очаговой гипо- и акинезии ЛЖ отмечалась у пациентов с коронарным атеросклерозом среди больных с ФП, чем без ФП (40% и 34%, соответственно,  $p<0,001$ ).

Снижение ФВ ЛЖ также чаще встречалось у пациентов с коронарным атеросклерозом как в группе с ФП (20% и 2%, соответственно,  $p=0,024$ ), так и без ФП (17% и 0%, соответственно,  $p=0,028$ ). У больных со значимым стенозированием коронарных артерий разницы во встречаемости систолической дисфункции в группах с ФП и без ФП выявлено не было (20% и 17%, соответственно,  $p=0,922$ ).

Диастолическая дисфункция имела у большинства пациентов всех подгрупп. Встречаемость ее среди пациентов с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза не отличалась. Данные представлены в таблице 4.3.1.

**Таблица 4.3.1**

**Эхокардиографические параметры у пациентов с ОКСБПСТ при наличии или отсутствии значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=158)		
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	p

Базальный диаметр ПЖ, мм Me (Q1;Q3)	37 [34; 40]	36 [32; 38]	36 [32; 39]	33 [32; 39]	$p^{1-2}=0,151$ $p^{3-4}=0,080$ $p^{1-3}=0,257$ $p^{2-4}=0,229$
Диаметр ПП, мм Me (Q1;Q3)	37 [36; 41]	37 [34; 40]	36 [33; 39]	35 [33; 38]	$p^{1-2}=0,319$ $p^{3-4}=0,287$ $p^{1-3}=0,036$ $p^{2-4}=0,093$
Индекс ПП, мм/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	20 [19; 22]	20 [18; 21]	19 [18; 21]	19 [17; 21]	$p^{1-2}=0,382$ $p^{3-4}=0,363$ $p^{1-3}=0,035$ $p^{2-4}=0,232$
Диаметр ЛП, мм Me (Q1;Q3)	42 [40; 44]	41 [37; 45]	41 [37; 43]	37 [33; 41]	$p^{1-2}=0,127$ $p^{3-4}=0,002$ $p^{1-3}=0,007$ $p^{2-4}=0,001$
Индекс ЛП, мм/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	23 [21; 24]	21 [20; 23]	21 [20; 23]	20 [18; 22]	$p^{1-2}=0,039$ $p^{3-4}=0,052$ $p^{1-3}=0,007$ $p^{2-4}=0,043$
Объем ЛП, мл Me (Q1;Q3)	67 [55; 76]	61 [51; 80]	57 [46; 71]	51 [43; 58]	$p^{1-2}=0,274$ $p^{3-4}=0,016$ $p^{1-3}=0,017$ $p^{2-4}=0,001$
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	33 [28; 39]	33 [27; 43]	28 [25; 36]	26 [24; 30]	$p^{1-2}=0,436$ $p^{3-4}=0,015$ $p^{1-3}=0,019$ $p^{2-4}<0,001$



КДР ЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	50 [47; 52]	46 [43; 49]	47 [43; 51]	48 [43; 51]	$p^{1-2}=0,009$ $p^{3-4}=0,416$ $p^{1-3}=0,040$ $p^{2-4}=0,254$
КДР МЖП, мм Me (Q1;Q3)	12 [11; 13]	12 [11; 13]	12 [10; 13]	11 [10; 12]	$p^{1-2}=0,111$ $p^{3-4}=0,080$ $p^{1-3}=0,005$ $p^{2-4}=0,009$
КДР ЗСЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	12 [11; 13]	12 [10; 12]	11 [10; 12]	11 [9; 12]	$p^{1-2}=0,050$ $p^{3-4}=0,416$ $p^{1-3}=0,002$ $p^{2-4}=0,142$
КСР ЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	33 [28; 36]	28 [26; 32]	31 [27; 35]	29 [26; 32]	$p^{1-2}=0,002$ $p^{3-4}=0,015$ $p^{1-3}=0,163$ $p^{2-4}=0,420$
КСР МЖП, мм Me (Q1;Q3)	16 [14; 18]	16 [15; 18]	17 [15; 18]	16 [15; 17]	$p^{1-2}=0,440$ $p^{3-4}=0,171$ $p^{1-3}=0,452$ $p^{2-4}=0,308$
КСР ЗСЛЖ, мм Me (Q1;Q3)	16 [16; 19]	16 [14; 18]	17 [15; 18]	16 [14; 17]	$p^{1-2}=0,200$ $p^{3-4}=0,052$ $p^{1-3}=0,261$ $p^{2-4}=0,232$
ОТС Me (Q1;Q3)	0,5 [0,45; 0,56]	0,5 [0,43; 0,54]	0,47 [0,42; 0,52]	0,45 [0,4; 0,51]	$p^{1-2}=0,496$ $p^{3-4}=0,370$ $p^{1-3}=0,344$ $p^{2-4}=0,270$

ГЛЖ, абс.(%)	20 (67)	27 (57)	61 (48)	15 (48)	$p^{1-2}=0,569$ $p^{3-4}=0,899$ $p^{1-3}=0,095$ $p^{2-4}=0,409$
КДО ЛЖ, мл Me (Q1;Q3)	87 [71; 116]	88 [71; 104]	94 [77; 112]	87 [62; 98]	$p^{1-2}=0,385$ $p^{3-4}=0,020$ $p^{1-3}=0,251$ $p^{2-4}=0,301$
Индекс диастоличе ского объема ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	46 [40; 54]	46 [40; 53]	49 [42; 57]	46 [39; 53]	$p^{1-2}=0,496$ $p^{3-4}=0,033$ $p^{1-3}=0,171$ $p^{2-4}=0,298$
КСО ЛЖ, мл Me (Q1;Q3)	33 [25; 50]	28 [23; 38]	36 [28; 47]	28 [23; 39]	$p^{1-2}=0,223$ $p^{3-4}=0,002$ $p^{1-3}=0,166$ $p^{2-4}=0,444$
Индекс систолическ ого объема ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	17 [14; 24]	16 [13; 20]	19 [15; 24]	15 [13; 21]	$p^{1-2}=0,264$ $p^{3-4}=0,003$ $p^{1-3}=0,121$ $p^{2-4}=0,424$
ФВ (Simpson), % Me (Q1;Q3)	64 [55; 69]	65 [59; 70]	59 [54; 67]	60 [58; 68]	$p^{1-2}=0,144$ $p^{3-4}=0,109$ $p^{1-3}=0,197$ $p^{2-4}=0,086$

Гипо-, акинезы, абс.(%)	12 (40)	4 (9)	43 (34)	2 (7)	$p^{1-2}=0,002$ $p^{3-4}=0,005$ $p^{1-3}<0,001$ $p^{2-4}=0,920$
Е/А Ме (Q1;Q3)	0,80 [0,63; 0,86]	0,84 [0,70; 1,21]	0,80 [0,70; 0,95]	0,83 [0,7; 1,18]	$p^{1-2}=0,208$ $p^{3-4}=0,235$ $p^{1-3}=0,254$ $p^{2-4}=0,389$
ВИРЛЖ, мс Ме (Q1;Q3)	100 [80; 106]	98 [78; 110]	87 [72; 103]	80 [75; 102]	$p^{1-2}=0,374$ $p^{3-4}=0,363$ $p^{1-3}=0,073$ $p^{2-4}=0,131$
ДТЕ, мс Ме (Q1;Q3)	231 [180; 269]	210 [180; 253]	205 [173; 252]	202 [167; 243]	$p^{1-2}=0,208$ $p^{3-4}=0,220$ $p^{1-3}=0,082$ $p^{2-4}=0,133$
Диастоличе ская дисфункция абс.(%)	27 (90)	42 (89,4)	105 (82)	22 (71)	$p^{1-2}=0,769$ $p^{3-4}=0,259$ $p^{1-3}=0,432$ $p^{2-4}=0,077$
Систоличес кая дисфункция абс.(%)	6 (20)	1 (2)	22 (17)	-	$p^{1-2}=0,024$ $p^{3-4}=0,028$ $p^{1-3}=0,922$ $p^{2-4}=0,833$

### Резюме к разделу 4.3

1. Параметры правого предсердия (диаметр ПП и индекс ПП) среди пациентов с коронарным атеросклерозом оказались выше у больных с ФП, чем без ФП.
2. Размеры и объемные показатели ЛП (диаметр ЛП, индекс ЛП, объем ЛП, индекс объема ЛП) среди пациентов с коронарным атеросклерозом были выше у больных с ФП, чем без ФП.
3. Размеры и объемные показатели обоих предсердий в группе пациентов с ФП оказались сопоставимы у больных с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза.
4. В группе пациентов с ФП конечно-диастолический размер ЛЖ оказался больше у больных с коронарным атеросклерозом. Среди пациентов со значимым стенозированием коронарных артерий этот параметр также был больше у больных с ФП, чем без ФП.
5. Среди пациентов с коронарным атеросклерозом большие конечно-диастолические размеры МЖП и ЗСЛЖ выявлены у больных с ФП. В группе пациентов с ФП эти параметры оказались сопоставимы у больных с наличием и отсутствием значимого стенозирования коронарных артерий.
6. Гипертрофия ЛЖ имелась примерно у половины пациентов с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза, различий в ее встречаемости в подгруппах получено не было.
7. В группе пациентов с ФП конечно-систолический размер ЛЖ оказался больше у больных с коронарным атеросклерозом. Значения параметра среди пациентов со значимым коронарным атеросклерозом оказались сопоставимы у больных с ФП и без ФП.
8. В группе пациентов с ФП нарушения локальной сократимости ЛЖ в 4,4 раза чаще встречались у пациентов со значимым стенозированием. Также более частая встречаемость очаговой гипо- и акинезии ЛЖ

отмечалась у пациентов с коронарным атеросклерозом среди больных с ФП, чем без ФП.

9. В группе пациентов с ФП снижение ФВ ЛЖ в 10 раз чаще встречалось у пациентов с коронарным атеросклерозом. У больных со значимым стенозированием коронарных артерий разницы во встречаемости систолической дисфункции в группах с ФП и без ФП выявлено не было.
10. Диастолическая дисфункция имела у большинства пациентов всех подгрупп. Частота ее среди пациентов с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза не отличалась.

#### 4.4. Оценка риска

Большинство пациентов со значимым коронарным атеросклерозом попадали в категорию среднего риска по шкале GRACE. Сумма баллов по шкале GRACE у пациентов с ФП была выше на ФП, чем на СР ( $p=0,007$ ). Также сумма баллов по шкале GRACE оказалась выше у пациентов группы с ФП на ФП, чем у пациентов без ФП ( $p=0,034$ ). После восстановления СР пациентам с ФП сумма баллов по шкале GRACE оказалась сопоставима с группой без ФП ( $p=0,208$ ). Пересчет баллов по шкале GRACE у больных с ФП и значимым атеросклерозом коронарных артерий после восстановления СР значимо не изменил общее количество пациентов среднего и высокого риска ( $p=0,579$ ). Данные представлены в таблице 4.4.1.

Таблица 4.4.1

**Результаты оценки риска по шкале GRACE у пациентов со значимым коронарным атеросклерозом**

	Пациенты с ФП на ФП (n=30)	Пациенты с ФП на СР (n=30)	Пациенты без ФП (n=128)	p
Сумма баллов Me (Q1;Q3)	130 [110; 140]	114 [91; 124]	117 [94; 136]	$p^{1-2}=0,007$ $p^{1-3}=0,034$ $p^{2-3}=0,208$
Количество пациентов среднего и высокого риска абс.(%)	22 (73)	19 (63)	78 (61)	$p^{1-2}=0,579$ $p^{1-3}=0,290$ $p^{2-3}=0,973$
Количество пациентов высокого риска абс.(%)	7 (23)	4 (13)	29 (23)	$p^{1-2}=0,505$ $p^{1-3}=0,871$ $p^{2-3}=0,378$

Большинство пациентов без значимого коронарного атеросклероза попадали в категорию низкого риска по шкале GRACE. Сумма баллов по шкале GRACE у пациентов с ФП была выше на ФП, чем на СР ( $p<0,001$ ). Также сумма баллов по шкале GRACE оказалась выше у пациентов группы с ФП на ФП, чем у пациентов без ФП ( $p<0,001$ ). После восстановления СР пациентам с ФП сумма баллов по шкале GRACE оказалась сопоставима с группой без ФП ( $p=0,359$ ). Пересчет баллов по шкале GRACE у больных с ФП после восстановления СР среди пациентов без значимого стенозирования коронарных артерий изменил общее количество больных среднего и высокого риска с 77% до 45% ( $p=0,003$ ). Данные представлены в таблице 4.4.2

Таблица 4.4.2

**Результаты оценки риска по шкале GRACE у пациентов без  
значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП на ФП (n=47)	Пациенты с ФП на СР (n=47)	Пациенты без ФП (n=31)	p
Сумма баллов Me (Q1;Q3)	124 [111; 139]	107 [92; 124]	102 [88; 128]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{1-3}<0,001$ $p^{2-3}=0,359$
Количество пациентов среднего и высокого риска абс.(%)	36 (77)	21 (45)	13 (42)	$p^{1-2}=0,003$ $p^{1-3}=0,004$ $p^{2-3}=0,995$
Количество пациентов высокого риска абс.(%)	10 (21)	4 (9)	2 (7)	$p^{1-2}=0,147$ $p^{1-3}=0,146$ $p^{2-3}=0,920$

У пациентов с ФП средний балл по шкале GRACE оказался выше до восстановления СР, чем после проведения ЭКВ, независимо от наличия ( $p=0,007$ ) или отсутствия ( $p<0,001$ ) значимого коронарного атеросклероза.

В группе пациентов со значимым стенозированием коронарных артерий количество больных среднего и высокого риска не изменилось при пересчете баллов по шкале GRACE после восстановления СР ( $p=0,579$ ).

При этом в группе пациентов без коронарного атеросклероза количество больных среднего и высокого риска уменьшилось с 77% до 45% ( $p=0,003$ ). Данные представлены в таблице 4.4.3.



Таблица 4.4.3

**Сравнение рисков при ОКСБПСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП со значимым КА (n=30)		Пациенты с ФП без значимого КА (n=47)		p
	На ФП	На СР	На ФП	На СР	
Сумма баллов Ме (Q1;Q3)	130 [110; 140]	114 [91; 124]	124 [111; 139]	107 [92; 124]	$p^{1-2}=0,007$ $p^{3-4}<0,001$ $p^{1-3}=0,315$ $p^{2-4}=0,232$
Количество пациентов среднего и высокого риска абс.(%)	22 (73)	19 (63)	36 (77)	21 (45)	$p^{1-2}=0,579$ $p^{3-4}=0,003$ $p^{1-3}=0,958$ $p^{2-4}=0,173$
Количество пациентов высокого риска абс.(%)	7 (23)	4 (13)	10 (21)	4 (9)	$p^{1-2}=0,505$ $p^{3-4}=0,147$ $p^{1-3}=0,945$ $p^{2-4}=0,769$

#### Резюме к разделу 4.4

1. Средний балл по шкале GRACE у пациентов группы ФП был выше до восстановления СР, чем после проведения ЭКВ, как среди больных с коронарным атеросклерозом, так без него.
2. По шкале GRACE пациенты с ФП и коронарным атеросклерозом попадали в категорию среднего риска как до восстановления СР, так и после проведения ЭКВ.
3. По шкале GRACE пациенты с ФП без коронарного атеросклероза попадали в категорию среднего риска до восстановления СР, в категорию низкого риска после проведения ЭКВ.
4. В группе пациентов с ФП без коронарного атеросклероза общее количество больных среднего и высокого риска уменьшилось в 1,7 раза при пересчете суммы баллов по шкале GRACE после восстановления СР.
5. После восстановления СР пациентам с ФП сумма баллов по шкале GRACE оказалась сопоставима с группой без ФП как среди больных со значимым стенозированием коронарных артерий, так и без него.

#### 4.5. Прогностические показатели

Инфаркт миокарда достоверно в 3,7 раз чаще диагностировался у пациентов группы без ФП при наличии значимого коронарного атеросклероза, чем при его отсутствии ( $p < 0,001$ ). Подобная тенденция прослеживалась в группе пациентов с ФП ( $p = 0,06$ ). При сравнении пациентов с коронарным атеросклерозом групп с ФП и без ФП, инфаркт миокарда чаще в 1,8 раз встречался у пациентов без ФП ( $p = 0,014$ ). Данные представлены в таблице 4.5.1.

**Таблица 4.5.1**

**Нозологическая структура ОКСБПСТ в исследовании у пациентов с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p ( $\chi^2$ )
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
ОИМ, абс. (%)	10 (33,3)	6 (12,8)	77 (60,2)	5 (16,1)	$p^{1-2} = 0,060$ $p^{3-4} < 0,001$ $p^{1-3} = 0,014$ $p^{2-4} = 0,932$
НС, абс. (%)	20 (67,3)	41 (87,2)	51 (39,8)	26 (83,9)	$p^{1-2} = 0,060$ $p^{3-4} < 0,001$ $p^{1-3} = 0,014$ $p^{2-4} = 0,932$

Ожидаемо реваскуляризация миокарда в остром периоде чаще проводилась пациентам с коронарным атеросклерозом как с ФП, так и без ФП ( $p = 0,001$ ). За период наблюдения частота процедур реваскуляризации

миокарда в группе без ФП среди пациентов с коронарным атеросклерозом оказалась выше в 8,5 раз, чем у пациентов с отсутствием значимого стенозирования коронарных артерий ( $p=0,008$ ). У пациентов группы с ФП частота реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде от наличия коронарного атеросклероза не зависела ( $p=0,311$ ). Данные представлены в таблице 4.5.2.

Таблица 4.5.2

**Процедуры реваскуляризации миокарда в остром периоде и в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p ( $\chi^2$ )
	Со значимым КА (n=30)	Без значимого КА (n=47)	Со значимым КА (n=128)	Без значимого КА (n=31)	
Реваскуляризация миокарда в остром периоде, абс.(%)	11 (36,7)	-	77 (60,2)	-	$p^{1-2}=0,001$ $p^{3-4}=0,001$ $p^{1-3}=0,033$ $p^{2-4}=1,000$
ЧКВ в остром периоде, абс.(%)	9 (30)	-	56 (43,8)	-	$p^{1-2}=0,001$ $p^{3-4}=0,001$ $p^{1-3}=0,241$ $p^{2-4}=1,000$
АКШ в остром	2 (6,7)	-	21 (16,4)	-	$p^{1-2}=0,290$ $p^{3-4}=0,034$ $p^{1-3}=0,283$

периоде, абс.(%)					$p^{2-4}=1,000$
Реваскуля ризация миокарда в течение 12 месяцев, абс.(%)	4 (13,3)	2 (4,3)	35 (27,3)	1 (3,2)	$p^{1-2}=0,311$ $p^{3-4}=0,008$ $p^{1-3}=0,172$ $p^{2-4}=0,711$
ЧКВ в течение 12 месяцев, абс.(%)	-	2 (4,3)	10 (7,8)	1 (3,2)	$p^{1-2}=0,682$ $p^{3-4}=0,611$ $p^{1-3}=0,244$ $p^{2-4}=0,711$
АКШ в течение 12 месяцев, абс.(%)	4 (13,3)	-	25 (19,5)	-	$p^{1-2}=0,041$ $p^{3-4}=0,016$ $p^{1-3}=0,598$ $p^{2-4}=1,000$

Анализ прогностических показателей при ОКСБПСТ в подгруппах с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза не выявил различий среди пациентов с ФП и без ФП. Данные представлены в таблице 4.5.3.

Таблица 4.5.3

**Прогностические показатели у пациентов с ОКСБПСТ у пациентов с наличием или отсутствием значимого коронарного атеросклероза**

	Пациенты с ФП (n=77)		Пациенты без ФП (n=159)		p ( $\chi^2$ )
	Со значимым КА	Без значимого КА	Со значимым КА	Без значимого КА	

	(n=30)	(n=47)	(n=128)	(n=31)	
Инфаркт миокарда в течение 12 месяцев, абс.(%)	5 (16,7)	2 (4,3)	7 (5,5)	-	$p^{1-2} = 0,150$ $p^{3-4} = 0,399$ $p^{1-3} = 0,089$ $p^{2-4} = 0,666$
Ишемический инсульт в течение 12 месяцев, абс.(%)	2 (6,7)	-	-	-	$p^{1-2} = 0,290$ $p^{3-4} = 1,000$ $p^{1-3} = 0,042$ $p^{2-4} = 1,000$
Жизнеугрожающее кровотечение в течение 12 месяцев, абс.(%)	1 (3,3)	1 (2,1)	-	-	$p^{1-2} = 0,682$ $p^{3-4} = 1,000$ $p^{1-3} = 0,428$ $p^{2-4} = 0,833$
Госпитальная летальность, абс. (%)	1 (3,3)	-	1 (0,8)	-	$p^{1-2} = 0,820$ $p^{3-4} = 0,440$ $p^{1-3} = 0,827$ $p^{2-4} = 1,000$
Смерть в течение 12 месяцев, абс.(%)	1 (3,3)	-	7 (5,4)	-	$p^{1-2} = 0,290$ $p^{3-4} = 0,332$ $p^{1-3} = 0,740$ $p^{2-4} = 1,000$

### Резюме к разделу 4.5

1. При наличии значимого коронарного атеросклероза ИМ в 1,8 раз реже диагностировался у пациентов с ФП, чем без ФП.
2. Реваскуляризация миокарда в остром периоде чаще проводилась пациентам со значимым коронарным атеросклерозом как пациентам с ФП, так и без ФП.
3. Частота реваскуляризации миокарда за период наблюдения у пациентов с ФП не зависела от наличия или отсутствия значимого коронарного атеросклероза.
4. Прогностические показатели (госпитальная летальность, смертность за 12 месяцев, частота развития ИМ, ишемического инсульта, жизнеугрожающего кровотечения) при ОКСБПСТ у пациентов с ФП и без ФП не отличались как при наличии, так и при отсутствии значимого коронарного атеросклероза.

## **Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **5.1. Предикторы значимого коронарного атеросклероза у больных острым коронарным синдромом без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий**

#### **5.1.1. Результаты коронарной ангиографии**

Морфологическим субстратом ОКБПСТ является нестабильная атерома и в некоторых случаях неокклюзирующий (пристеночный) тромбоз коронарной артерии [33].

По результатам исследования TACTICS-TIMI-18 у подавляющего большинства (87%) пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема ST имелся стеноз  $\geq 50\%$  хотя бы одной крупной коронарной артерии [34].

Однако группа пациентов с ОКБПСТ разнородна, у больных может иметь место как тяжелая коронарная болезнь (мультисосудистое поражение), так и иногда (5-20% случаев по данным Европейского общества кардиологов) необструктивное поражение коронарных артерий или отсутствие ангиографического свидетельства коронарного атеросклероза [90,114,116,136].

По результатам КАГ наших пациентов значимое стенозирование коронарных артерий реже выявлялось в группе ФП, чем у больных без ФП (39% против 81%,  $p < 0,001$ ), как при нестабильной стенокардии (33% и 66%,  $p < 0,001$ ), так и при инфаркте миокарда без подъема ST (63% и 94%,  $p = 0,001$ ).

Результаты КАГ пациентов контрольной группы соответствуют выше представленным данным. А у пациентов с ОКБПСТ на фоне пароксизма ФП



значимая коронарная болезнь встречалась в 2,1 раза реже: как при нестабильной стенокардии (в 2 раза реже), так и при инфаркте миокарда без подъема ST (в 1,5 раза реже).

Число наших пациентов с пароксизмом ФП и значимым стенозированием коронарных артерий соответствует данным современных (1995-2007 гг.) эпидемиологических исследований, где встречаемость ангиографически верифицированной коронарной болезни сердца у пациентов с ФП варьировала от 36% до 82% [11,17,23,61,71,84,92,95].

### 5.1.2. Факторы риска атеросклероза

Мужской пол является общеизвестным классическим фактором риска атеросклероза [33]. Встречаемость и заболеваемость ФП в 1,7 раза больше у мужчин, чем у женщин [39,40,51]. Среди наших пациентов с коронарным атеросклерозом группы ФП также преобладали мужчины (63% против 28%,  $p=0,004$ ).

Диагностированная ранее нозология, в основе которой лежит атеросклероз или атеротромбоз в любом артериальном бассейне, увеличивает вероятность наличия у пациента коронарной болезни сердца [33]. Так и в нашем исследовании перенесенный в прошлом ИМ чаще имел место у пациентов с наличием значимого коронарного атеросклероза. При этом в группе больных с ФП эта зависимость прослеживалась более отчетливо (40% и 6%,  $p=0,001$ ), чем у пациентов без ФП (37% и 16%,  $p=0,048$ ). Однако по частоте перенесенного в прошлом ишемического инсульта, диагностированной БПА и анамнезу стенокардии напряжения пациенты с наличием и отсутствием коронарного атеросклероза группы ФП не отличались, что может быть объяснено малым объемом выборки.

Хроническая болезнь почек является состоянием, независимо ассоциированным с ФП. По данным Европейского общества кардиологов у пациентов с диагностированной ХБП риск развития ФП увеличивается от 68% до 252% [24]. В то же время ХБП является сильным независимым фактором риска коронарной болезни сердца [48,99]. В нашем исследовании уровни сывороточного креатинина в группе ФП оказались выше у пациентов со значимым коронарным атеросклерозом (91 против 83 мкмоль/л,  $p=0,0049$ ). Ожидаемо наличие диагностированной ХБП чаще отмечалось у наших пациентов группы ФП со значимым стенозированием коронарных артерий как по сравнению с пациентами с ФП без значимого коронарного атеросклероза (60% и 32%, соответственно,  $p=0,028$ ), так и по сравнению с пациентами без

ФП и значимым коронарным атеросклерозом (60% и 27%, соответственно,  $p=0,001$ ).

Связь нарушения липидного обмена и развития атеросклероза давно известна и не вызывает сомнений [33]. При анализе липидного профиля наших пациентов выявлены меньшие значения антиатерогенных липопротеидов высокой плотности у пациентов группы ФП с наличием значимого коронарного атеросклероза по сравнению с пациентами без него (в среднем 1,1 ммоль/л против 1,3 ммоль/л,  $p=0,040$ ). Различий в уровнях других параметров липидограммы между подгруппами не было.

При анализе распространенности других факторов риска атеросклероза (возраст, курение, семейный анамнез ранних ССЗ, ожирение, АГ, СД) среди пациентов группы ФП нами не было выявлено различий между больными с наличием и отсутствием значимого коронарного атеросклероза.

### 5.1.3. Электрокардиографические изменения

При нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда без подъема ST депрессия сегмента ST и изменения волны T встречаются в 50% случаев [35]. Считается, что изменения волны T чувствительны, но не столь специфичны для острой ишемии миокарда [121]. Выявленное в динамике от предыдущих ЭКГ отклонение ST – специфический и важный критерий ишемии миокарда и прогноза.

Однако в случае развития ФП с быстрым ответом желудочков увеличение частоты сердечных сокращений и как следствие рост потребности миокарда в кислороде, а также укорочение диастолы и уменьшение коронарной перфузии [6], могут приводить к развитию ишемии и повреждения миокарда [136] и появлению соответствующих изменений ЭКГ [1,7], в том числе при отсутствии коронарного атеросклероза. В подавляющем большинстве случаев у наших пациентов с ОКСБПST на фоне пароксизма ФП, как при нестабильной стенокардии, так при ИМ, имела место тахисистолия желудочков (средняя ЧСЖ 120 в мин).

Одной из многочисленных причин удлинения интервала QTc может являться ИБС. Согласно данным крупного популяционного исследования ARIC (the Atherosclerosis Risk in Communities study) 2004 г. [47] заболеваемость ИБС выше на 62% среди пациентов с удлиненным интервалом QTc.

Нашей задачей при анализе ЭКГ пациентов с ОКСБПST на фоне пароксизма ФП было выявление изменений наиболее чувствительных и эффективных в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза.

При ОКСБПST на фоне ФП наибольшей чувствительностью в прогнозировании коронарного атеросклероза обладала кумуляция изменений T волны, депрессии ST и удлинения QTc до восстановления СР, как при нестабильной стенокардии (73,7%), так и при ИМ (90,0%).

При ОКСБПСТ на фоне ФП наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании коронарного атеросклероза обладали кумуляция изменений Т волны и удлинения QTc до восстановления СР (65,6% при нестабильной стенокардии, 68,8% при ИМ), после восстановления СР - изолированное удлинение QTc (72,1%) при нестабильной стенокардии, кумуляция депрессии ST и удлинения QTc (62,5%) при ИМ.

#### 5.1.4. Эхокардиографические изменения

Трансторакальное эхокардиографическое исследование в отделении неотложной кардиологии – рутинная диагностическая процедура, которая должна быть проведена всем пациентам с ОКСБПСТ [10]. Основной ее задачей является идентификация аномалий, характерных для ишемии или некроза миокарда – нарушений локальной сократимости миокарда и снижения систолической функции левого желудочка, а также поиск иных причин боли в грудной клетке – диссекции аорты, выпотного перикардита, аортального стеноза, гипертрофической кардиомиопатии, дилатации правого желудочка при легочной эмболии [88]. Зачастую выраженных отклонений ЭХОКГ у таких пациентов не находят. При этом дисфункция и, особенно, нарушения локальной сократимости ЛЖ увеличивают вероятность коронарной болезни сердца [44,45].

Трансторакальная ЭХОКГ рекомендована также и всем пациентам с ФП [49] для исключения органической патологии сердца (например, клапанной болезни) и выбора тактики ведения. Наиболее частыми находками у больных ФП являются увеличение ЛП, размеров ЛЖ, диастолическая и/или систолическая дисфункция ЛЖ [5,89].

В группе ФП пациенты с верифицированным ангиографически значимым коронарным атеросклерозом по сравнению с больными с интактными коронарными артериями имели больший индекс ЛП (в среднем 23 против 21 мм/м<sup>2</sup>,  $p=0,039$ ), больший КДР (в среднем 50 против 46 мм,  $p=0,009$ ) и КСР ЛЖ (в среднем 33 против 28 мм,  $p=0,002$ ), в 4,4 раза чаще нарушения локальной сократимости ЛЖ (40% против 9%,  $p=0,002$ ), в 10 раз чаще систолическую дисфункцию ЛЖ (20% против 2%,  $p=0,024$ ), что полностью соответствует представленным выше данным.

## Резюме к разделу 5.1

Таким образом, нами были выявлены предикторы значимой коронарной болезни сердца у пациентов с ОКБПСТ, развившегося на фоне пароксизма ФП:

- Мужской пол
- Перенесенный в прошлом ИМ
- Диагностированная ХБП
- Более высокий уровень сывороточного креатинина
- Более низкие значения ХС ЛПВП
- ЭКГ изменения до восстановления синусного ритма: ишемические изменения Т волны и/или удлинение интервала QTc
- ЭКГ изменения после восстановления синусного ритма: удлинение интервала QTc и/или сохранение депрессии ST
- ЭХОКГ изменения: большой индекс ЛП, большие КДР и КСР ЛЖ, нарушения локальной сократимости и систолическая дисфункция ЛЖ

## 5.2. Использование шкалы GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST и пароксизмом фибрилляции предсердий

В настоящее время для оценки ишемического риска при ОКСБПСТ с целью определения оптимальной тактики ведения пациента (консервативная или инвазивная) наряду с клиническим решением врача общепринятым является использование валидизированных шкал. Шкала GRACE – наиболее распространенный инструмент для этого [21,46]. В результате работы с базами данных MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и The Cochrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>) нами не было найдено исследований, посвященных оценке ишемического риска с помощью шкалы GRACE у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий, которым была выполнена кардиоверсия. Возможность использования шкалы у этих пациентов вызывает закономерные вопросы. Тахисистолическая ФП увеличивает ЧСС, может вызывать отклонения сегмента ST, признаки острой СН, изменения гемодинамических показателей и повышение биомаркеров некроза миокарда, то есть влиять на 5 из 8 показателей шкалы GRACE. Нами была проведена сравнение суммы баллов по шкале GRACE у пациентов с ОКСБПСТ и пароксизмом ФП на фоне НРС и после восстановления СР.

Сумма баллов по шкале GRACE была выше у пациентов с ФП до восстановления СР, чем после проведения ЭИТ (в среднем 130 и 109 баллов соответственно,  $p < 0,001$ ). Также сумма баллов по шкале GRACE оказалась выше у пациентов группы с ФП на ФП, чем у пациентов без ФП (в среднем 130 и 115 баллов соответственно,  $p = 0,001$ ). Пересчет баллов по шкале GRACE у всех больных с ФП после восстановления СР снизил количество пациентов среднего и высокого риска с 75% до 52% ( $p = 0,004$ ).

Пересчет баллов по шкале GRACE у больных с ФП и значимым атеросклерозом коронарных артерий после восстановления СР значимо не



изменил общее количество пациентов среднего и высокого риска (73% и 63%,  $p=0,579$ ).

Пересчет баллов по шкале GRACE у больных с ФП после восстановления СР среди пациентов без значимого стенозирования коронарных артерий изменил общее количество больных среднего и высокого риска с 77% до 45% ( $p=0,003$ ).

Таким образом, рестратификацию в низкую группу риска по шкале GRACE у пациентов с ОКСБПСТ на фоне пароксизма ФП после восстановления синусного ритма также можно считать отрицательным фактором, прогнозирующим значимое стенозирование коронарных артерий.

### **5.3. Прогностические показатели при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий**

По данным регистров GRACE/GRACE2 [13], CANRACE [13], SWEDENHEART [27], CAMI [43] в рамках ОКСБПСТ достоверно чаще ИМ развивался у пациентов с ФП (без уточнения формы). В нашем исследовании ИМ без подъема ST в 2,5 раза реже диагностировался у пациентов с пароксизмом ФП, чем у больных без ФП (21% против 52%,  $p=0,001$ ). При этом ИМ в 3,7 раз чаще диагностировался у пациентов без ФП при наличии значимого коронарного атеросклероза, чем при его отсутствии (60,2% против 16,1%,  $p<0,001$ ). Подобная тенденция прослеживалась в группе больных с ФП (33,3% против 12,8%,  $p=0,06$ ).

Частота проведения КАГ и процедур реваскуляризации миокарда пациентам, включенным в эти регистры, совпадает: больным с ФП реже проводились ангиографическая верификация ИБС, ангиопластика со стентированием или коронарное шунтирование. В нашем исследовании всем пациентам была проведена КАГ, и с ее результатами соотносятся полученные нами данные о частоте реваскуляризации миокарда: она реже проводилась пациентам с ФП, чем без ФП, как в остром периоде (14% против 49%,  $p<0,001$ ), так и в течение 12 месяцев наблюдения (8% против 23%,  $p=0,01$ ). Среди больных с подтвержденным коронарным атеросклерозом реваскуляризация миокарда в остром периоде реже проводилась в группе ФП, чем без ФП (36,7% против 60,2%,  $p=0,033$ ).

Ожидаемо за период наблюдения частота процедур реваскуляризации миокарда в группе без ФП среди пациентов с коронарным атеросклерозом оказалась в 8,5 раз выше, чем у пациентов с отсутствием значимого стенозирования коронарных артерий (27,3% против 3,2%,  $p=0,008$ ). Однако у пациентов группы с ФП частота реваскуляризации миокарда в отдаленном

периоде от наличия коронарного атеросклероза не зависела (13,3% против 4,3%,  $p=0,311$ ).

Данные о прогнозе у пациентов с ОКС и ФП противоречивы. Большинство исследователей рассматривают ФП у больного ОКС как фактор неблагоприятного прогноза.

Так по результатам регистра ARIAM (2001-2011 гг.) [14] новый эпизод ФП у пациента с ОКС ассоциирован с двукратным увеличением госпитальной летальности. По данным регистра CAMI госпитальная летальность выше среди пациентов с ФП на 88%.

По данным регистра SWEDENHEART (2000-2009 гг.) в течение 3 месяцев наблюдения смертность выше на 59%, а развитие ИМ – на 14%, у пациентов с ФП, независимо от ее типа.

По данным мета-анализа Jabre et al. (1970-2009 гг.) [68] ФП при ИМ является независимым предиктором смертности – впервые возникшая ФП увеличивает риск смерти на 37%, имеющаяся в анамнезе – на 28%.

По данным мета-анализа 24 исследований Angeli et al. (1967-2010 гг.) [18] резюмируют, что перманентная ФП увеличивает смертность в 3,5 раза, новый эпизод ФП – в 2 раза.

Однако по результатам исследований последних лет, в том числе по данным регистров GRACE/GRACE2 и CANRACE, при ОКС ФП, в частности пароксизмальная и развившаяся до поступления в стационар, не несет в себе неблагоприятного прогноза.

В исследовании Petra Maagh et al. (2011 г.) [97] 375 больных ОИМ за период наблюдения 28 месяцев сердечно-сосудистая смертность составила 40,9% среди пациентов с хронической ФП. При этом среди пациентов с новым эпизодом ФП и пациентов без ФП смертность практически не отличалась и составила 12,5% и 12,2% соответственно.

По результатам исследования Podolecki et al. (2012 г.) с участием 2980 пациентов с ОИМ (ОИМБПСТ в 24% случаев) госпитальная летальность и смертность в течение 41 месяца наблюдения выше у пациентов с ФП по сравнению с пациентами с СР (14,9% и 5,3%, 37,2% и 17,0%, соответственно). Долгосрочная смертность оказалась выше у пациентов с новым эпизодом ФП (35,8%) и перманентной ФП (54,3%), однако не отличалась у пациентов с пароксизмом, развившимся до поступления в стационар, и синусным ритмом (21,7% и 17%).

По данным регистров GRACE/GRACE2 и CANRACE (1999-2008 гг.) ФП не ассоциирована с увеличением госпитальной летальности (OR 1,12; 95% CI, 0,73-1,73;  $p=0,61$ ) и повышенным риском развития рецидива инфаркта миокарда и/или смерти (OR 1,15; 95% CI, 0,87-1,5;  $p=0,34$ ).

Прогностические показатели в группах всех пациентов с ФП и без ФП оказались сопоставимы: госпитальная летальность (1% против 0,6%,  $p=0,8$ ), смертность за 12 месяцев наблюдения (1% против 4,4%,  $p=0,4$ ), частота развития ИМ (9% против 4%,  $p=0,3$ ), ишемического инсульта (3% в группе ФП, ни одного случая в группе без ФП,  $p=0,2$ ), жизнеугрожающего кровотечения (3% в группе ФП, ни одного случая в группе без ФП,  $p=0,2$ ).

Прогностические показатели у пациентов без значимого коронарного атеросклероза в подгруппах с ФП и без ФП оказались сопоставимы: госпитальная летальность (ни одного случая), смертность за 12 месяцев наблюдения (ни одного случая), частота развития ИМ (4,3% в группе ФП, ни одного случая в группе без ФП,  $p=0,666$ ), ишемического инсульта (ни одного случая), жизнеугрожающего кровотечения (2,1% в группе ФП, ни одного случая в группе без ФП,  $p=0,833$ ).

Большинство прогностических показателей у пациентов с верифицированным ангиографически значимым коронарным атеросклерозом в подгруппах с ФП и без ФП также оказалось сопоставимо: госпитальная

летальность (3,3% против 0,8%,  $p=0,827$ ), смертность за 12 месяцев наблюдения (3,3% против 5,4%,  $p=0,740$ ), жизнеугрожающего кровотечения (3,3% в группе ФП, ни одного случая в группе без ФП,  $p=0,827$ ).

Среди пациентов со значимым коронарным атеросклерозом в подгруппе с ФП по сравнению с больными без ФП имелась тенденция к более частому развитию ИМ за период наблюдения 12 месяцев (16,7% против 5,5%,  $p=0,089$ ).

У пациентов со значимым коронарным атеросклерозом подгруппы ФП по сравнению с больными без ФП чаще развивались ишемические инсульты за период наблюдения 12 месяцев (6,7% в группе ФП, ни одного случая в группе без ФП,  $p=0,042$ ).

Полученные нами результаты в целом можно соотнести с данными регистров GRACE/GRACE2, CANRACE, работ Podolecki et al. (2012 г.) и Maagh et al. (2011 г.). У пациентов с ОКСБПСТ, развившегося на фоне пароксизма ФП, в сравнении с пациентами, поступившими на синусном ритме, мы не выявили увеличения госпитальной летальности, а также смертности и частоты развития ИМ за 12 месяцев наблюдения. Учитывая тяжесть симптоматики пациентов с ФП в нашем исследовании, возможно, целесообразным оказалось бы их направление на катетерную абляцию после исключения значимой коронарной болезни сердца.

## 5.4. Выводы

1. Пациенты с ОКСБПST на фоне пароксизма фибрилляции – чаще женщины, они старше, реже предъявляют жалобы на типичную боль за грудиной при поступлении, чаще страдают хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, реже дислипидемией, имеют худшие объемные показатели и индексы обоих предсердий.
2. Пациенты с ОКСБПST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий характеризуются низкой частотой выявления значимого коронарного атеросклероза и, как следствие, меньшей частотой реваскуляризаций миокарда.
3. Предикторами выявления значимого стенозирования коронарных артерий у пациента с острым коронарным синдромом без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий оказались мужской пол, перенесенный инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, более высокий уровень сывороточного креатинина, более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, сочетание ишемических изменений T волны и удлинения QTc интервала во время фибрилляции предсердий, сочетание депрессии ST сегмента и удлинения QTc интервала после восстановления синусного ритма, большие индекс левого предсердия, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры, наличие нарушений локальной сократимости миокарда и систолической дисфункции левого желудочка.
4. Рестратификацию в низкую группу риска по шкале GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий после восстановления синусного ритма можно считать благоприятным фактором прогноза коронарного атеросклероза.
5. Пароксизм фибрилляции предсердий, на фоне которого у пациента развивается ОКСБПST, нельзя считать фактором, отягощающим

прогноз. Госпитальная летальность, смерть и развитие инфаркта миокарда за 12 месяцев наблюдения были сопоставимы в исследуемых группах. По некоторым параметрам (частота развития инфаркта миокарда и реваскуляризация в остром периоде) прогноз лучше.

## 5.5. Практические рекомендации

1. Для оценки вероятности наличия значимого коронарного атеросклероза у пациента с острым коронарным синдромом без подъема ST, развившегося на фоне пароксизма фибрилляции предсердий, могут быть использованы следующие факторы: мужской пол, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, диагностированная ранее хроническая болезнь почек, более высокий уровень сывороточного креатинина, более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, сочетание ишемических изменений T волны и удлинения QTc интервала во время фибрилляции предсердий, сочетание депрессии ST сегмента и удлинения QTc интервала после восстановления синусного ритма, большие индекс левого предсердия, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры, а также наличие нарушений локальной сократимости миокарда и систолической дисфункции левого желудочка.
2. У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий необходим перерасчет риска по шкале GRACE после восстановления синусного ритма с целью возможного пересмотра сроков проведения коронарной ангиографии.



## 5.6. Перспективы дальнейшей разработки темы

Важным направлением является изучение влияния выбора стратегии ведения пациента с фибрилляцией предсердий в сочетании с острыми и хроническими формами ИБС: контроль частоты сокращения желудочков против контроля ритма, в том числе с использованием современных инвазивных методов (катетерная и хирургическая абляция).

Научный интерес так же представляет возможность использования отличных от GRACE шкал оценки прогноза у пациентов с ОКС без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий (например, TIMI, PURSUIT, HEART, FRISC).

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

### Пример №1

Пациент З., 65 лет. Доставлен в приемный покой бригадой СМП с жалобами на впервые возникшее около 3 часов назад учащенное неритмичное сердцебиение, сопровождающееся тяжестью в грудной клетке.

Объективно состояние средней степени тяжести. Рост 167 см, вес 64 кг, ИМТ 22,9 кг/м<sup>2</sup>. Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые чистые. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхания 16 в мин. Сатурация O<sub>2</sub> 98%. Тоны сердца приглушены, аритмичные. Частота пульса 110 в мин. АД 140/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Периферических отеков нет.

Из анамнеза. Наблюдается у участкового терапевта с гипертонической болезнью, по поводу которой принимает амлодипин 5 мг/сут. Привычный уровень АД 130/80 мм рт. ст. Ограничение физической нагрузки, боль в груди ранее отрицает. Не курит. Семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний не имеет. Подобных эпизодов сердцебиения ранее не отмечал.

На ЭКГ при поступлении зарегистрирована фибрилляция предсердий со средней частотой сокращения желудочков 150 в минуту, ЭОС не отклонена, распространенная косовосходящая депрессия сегмента ST до -0,2 мВ. QT 250 мс. QTc 339 мс.

Тропониновый тест отрицательный.

Шкала GRACE: 155 баллов.

## Расчет исходного риска по шкале GRACE

Параметр	Значение	Баллы
Возраст, годы	60-69	58
Систолическое АД, мм рт. ст.	140-159	24
Креатинин, мкмоль/л	35-70	7
Класс Killip	I	0
Девиация ST	Есть	28
ЧСС, в мин	150-199	38
Остановка сердца	Нет	0
Повышение уровня кардиомаркеров	Нет	0
Сумма		155

Установлен диагноз. ИБС: нестабильная стенокардия высокого риска. Фибрилляция предсердий, впервые возникшая, класс EHRA 4, тахисистолия. Гипертоническая болезнь, стадия III, степень повышения артериального давления 1, риск 4 (очень высокий).

По неотложным показаниям в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии пациенту проведена электрическая кардиоверсия под общей анестезией пропофолом. Синусный ритм восстановлен бифазным дефибриллятором разрядом 150 Дж с первой попытки.

На ЭКГ после ЭИТ синусный ритм с частотой 50 в мин, ЭОС не отклонена, реполяризация не нарушена. QT 390 мс. QTc 367 мс.

После процедуры пациент отмечает значительное улучшение самочувствия, полное исчезновение дискомфорта в груди. Жалоб не предъявляет.

Шкала GRACE после восстановления синусного ритма: 92 балла (рестратификация пациента в группу низкого риска).

## Расчет риска по шкале GRACE после восстановления СР

Параметр	Значение	Баллы
Возраст, годы	60-69	58
Систолическое АД, мм рт. ст.	140-159	24
Креатинин, мкмоль/л	71-105	7
Класс Killip	I	0
Девиация ST	Нет	0
ЧСС, в мин	50-69	3
Остановка сердца	Нет	0
Повышение уровня кардиомаркеров	Нет	0
Сумма		92

Больному проводилась стандартная терапия ОКС. По истечении 12 часов прикроватного мониторинга ЭКГ пациент был переведен в кардиологическое отделение. Расширение режима переносил удовлетворительно. Болевой синдром и сердцебиение не рецидивировали. На 5 сутки госпитализации выполнена нагрузочная проба (тредмил тест).

Результаты лабораторных тестов: гемоглобин 152 г/л, глюкоза 4 ммоль/л, креатинин 73 мкмоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ 93 мл/мин, общий холестерин 6,3 ммоль/л, ЛПНП 3,67 ммоль/л, ЛПВП 1,29 ммоль/л, ТГ 1,13 ммоль/л.

Результаты ЭХОКГ: передне-задний размер ЛП 35 мм, ИЛП 20 мм/м<sup>2</sup>, ОЛП 54 мл, ИОЛП 31 мл/м<sup>2</sup>, КДРЛЖ 44 мм, МЖП 13 мм, ЗСЛЖ 12 мм, ИММЛЖ 118 г/м<sup>2</sup>, ФВ по Симпсону 61%, нарушений локальной сократимости нет.

Результаты тредмил теста: проба неинформативна, прекращена на нагрузке 4,3 метаболических единиц в связи с отказом пациента продолжать

нагрузку из-за усталости, достигнутая ЧСС 101 в мин, толерантность к нагрузке средняя, ишемические изменения ЭКГ и нарушения ритма сердца не зарегистрированы, реакция гемодинамики нормотоническая.

В связи с неинформативностью нагрузочного теста, наличием факторов риска атеросклероза и настроенностью пациента для уточнения диагноза принято решение о проведении коронарной ангиографии.

Результаты КАГ: стенозов коронарных артерий не выявлено, правый тип коронарного кровотока.

В удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара с рекомендациями постоянного приема метопролола 100 мг/сут, периндоприла 5 мг/сут, ривароксабана 20 мг/сут, аторвастатина 40 мг/сут.

За период наблюдения 12 месяцев пациент чувствовал себя удовлетворительно, не отмечал как эпизодов учащенного сердцебиения, так и дискомфортных ощущений в грудной клетке, не испытывал ограничения физической нагрузки, за медицинской помощью не обращался.

## Пример №2

Пациент К., 77 лет. Доставлен в приемный покой бригадой СМП с жалобами на интенсивную давящую боль за грудиной, возникшую на фоне повышения АД до 180/90 мм рт. ст. и внезапно начавшегося учащенного сердцебиения около 2 часов назад, затрудненное дыхание.

Объективно состояние тяжелое. Рост 175 см, вес 65 кг, ИМТ 21,2 кг/м<sup>2</sup>. Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые чистые. В легких везикулярное дыхание, в нижних отделах легких от угла лопаток влажные хрипы. Частота дыхания 22 в мин. Сатурация O<sub>2</sub> 94%. Тоны сердца глухие, аритмичные. Частота пульса 107 в мин. АД 155/105 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень выступает ниже реберной дуги на 2 см. Селезенка не увеличена. Отеки стоп и голеней до средней трети с обеих сторон.

Из анамнеза. В 2009 г. стал отмечать появление боли за грудиной при умеренной физической нагрузке, с 2010 г. наблюдается у кардиолога со стенокардией напряжения 2 функционального класса, гипертонической болезнью. Базисная терапия ИБС проводилась в полном объеме. В 2012 г. перенес инфаркт миокарда без Q, КАГ не проводилась. С 2013 г. пароксизмальная фибрилляция предсердий, пароксизмы 1 раз в 6 месяцев, в качестве антиаритмической терапии получал метопролол 100 мг/сут, который около 3 дней назад самостоятельно отменил по неясным причинам.

На ЭКГ при поступлении зарегистрирована фибрилляция предсердий со средней частотой сокращения желудочков 140 в мин, ЭОС не отклонена, признаки субэндокардиального повреждения миокарда левого желудочка (горизонтальная депрессия сегмента ST до -0,15 мВ в отведениях I, aVL, V3-V6), инверсия волн T в тех же отведениях. QT 340 мс. QTc 451 мс.

Тропониновый тест положительный.

Шкала GRACE: 192 балл (высокий риск).

Расчет исходного риска по шкале GRACE

Параметр	Значение	Баллы
Возраст, годы	70-79	75
Систолическое АД, мм рт. ст.	140-159	24
Креатинин, мкмоль/л	71-105	7
Класс Killip	II	20
Девиация ST	Есть	28
ЧСС, в мин	110-149	24
Остановка сердца	Нет	0
Повышение уровня кардиомаркеров	Да	14
Сумма		192

Установлен диагноз. ИБС: повторный инфаркт миокарда без подъема ST от 13.10.2016. ОЧН 2 класса по Киллип. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда без Q от 2012 г.). Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма, пароксизмы редкие, последний от 13.10.2016, класс EHRA 4, тахисистолия. Гипертоническая болезнь, стадия III, гипертонический криз 1 типа от 13.10.2016, риск 4 (очень высокий). Хроническая сердечная недостаточность 3 функционального класса, 2Б стадии.

По неотложным показаниям в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии пациенту проведена электрическая кардиоверсия под общей анестезией пропофолом. Синусный ритм восстановлен бифазным дефибриллятором разрядом 150 Дж с первой попытки.

На ЭКГ после ЭИТ синусный ритм с ЧСС 75 в мин, ЭОС не отклонена, возвращение сегмента ST к изолинии во всех отведениях, отрицательные волны T в I, aVL, V3-V6. QT 420 мс. QTc 452 мс.

После процедуры пациент отмечает значительное улучшение самочувствия, полное исчезновение дискомфорта в груди, уменьшение одышки. Сохраняются жалобы на выраженную общую слабость, усталость.

Шкала GRACE после восстановления синусного ритма: 149 баллов (высокий риск).

#### Расчет риска по шкале GRACE после восстановления СР

Параметр	Значение	Баллы
Возраст, годы	70-79	75
Систолическое АД, мм рт. ст.	140-159	24
Креатинин, мкмоль/л	71-105	7
Класс Killip	II	20
Девиация ST	Нет	0
ЧСС, в мин	70-89	9
Остановка сердца	Нет	0
Повышение уровня кардиомаркеров	Да	14
Всего		149

Больному проводилась стандартная терапия ОКС и ЗСН. Гипертонический криз купирован на фоне инфузии нитроглицерина и внутривенного введения фуросемида. В качестве антиаритмического препарата выбран амиодарон. На 2 сутки госпитализации был переведен в кардиологическое отделение. Расширение режима переносил удовлетворительно. Болевой синдром и сердцебиение не рецидивировали.

Результаты лабораторных тестов: гемоглобин 132 г/л, глюкоза 5,2 ммоль/л, креатинин 72 мкмоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ 86 мл/мин, общий холестерин 3,7 ммоль/л, ЛПНП 2,45 ммоль/л, ЛПВП 1,1 ммоль/л, ТГ 0,42 ммоль/л.



Результаты ЭХОКГ: передне-задний размер ЛП 50 мм, ИЛП 26 мм/м<sup>2</sup>, ОЛП 116 мл, ИОЛП 59 мл/м<sup>2</sup>, КДРЛЖ 50 мм, МЖП 14 мм, ЗСЛЖ 14 мм, ИММЛЖ 149,2 г/м<sup>2</sup>, ФВ по Симпсону 45%, гипокинезия передней стенки ЛЖ.

Результаты КАГ: атеросклероз коронарных артерий, стеноз ПМЖВ в проксимальной трети до 50%, ИМА в средней трети более 50%, ОВ в средней трети 70%, устья ЗБВ 50%, ПКА в проксимальной и средней третях более 50%, сбалансированный тип коронарного кровотока.

От проведения коронарного шунтирования пациент отказался. В удовлетворительном состоянии был переведен в реабилитационный центр с рекомендациями приема ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут, тикагрелора 180 мг/сут, периндоприла 10 мг/сут, спиронолактона 25 мг/сут, амиодарона 200 мг/сут, торасемида 10 мг/сут, аторвастатина 40 мг/сут.

В течение 12 месяцев наблюдения больной перенес повторный инфаркт миокарда без Q, повторно отказался от операции реваскуляризации миокарда.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Вагнер Г.С. Практическая электрокардиография Марриотта (пер. с англ.) / Г.С. Вагнер – СПб.: Невский Диалект, М.: Издательство БИНОМ, 2002. – 480 с.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. - М.: МедиаСфера, 2001. – 392 с.
3. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов. - М.: Медицина, 1988. – 253 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика (пер. с англ.) / С. Гланц. - М.: Практика, 1999. – 420 с.
5. Григориади Н.Е. Прогнозирование возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией / Н.Е. Григориади, Л.М. Василец, А.В. Туев // Вестник Российской академии медицинских наук - 2013. №11. – С. 26-29.
6. Лилли Л. Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы (пер. с англ.) / Л. Лилли. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 598 с.
7. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. – 6-е стер. изд. / В.Н. Орлов – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 528 с: ил.
8. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.
9. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2541-2619.
10. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P. 267–315.

11. Abidov, A. Prognostic implications of atrial fibrillation in patients undergoing myocardial perfusion single-photon emission computed tomography / A. Abidov, R. Hachamovitch, A. Rozanski, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 1062-1070.
12. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / AFFIRM Investigators // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.
13. Al khadir, D. Management and outcome of acute coronary syndrome patients in relation to prior history of atrial fibrillation / D. Al khadir, L. Alshengeiti, B. Elbarouni, et al. // *Canadian Journal of Cardiology.* – 2012. – Vol. 28. – P. 443-449.
14. Almedro-Delia, M. Prognostic Impact of Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes: Results from the ARIAM registry / M. Almedro-Delia, M.J. Valle-Caballero, J.C. Garcia-Rubira, et al. // *Eur Heart J Acute Cardivasc Care.* – 2014. Vol. 3. – P. 141-148.
15. Anderson, F., Fitzgerald, G. Coordinating Center for the Global Registry of Acute Coronary Events, Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School. Methods and formulas used to calculate the GRACE Risk Scores for patients presenting to hospital with an acute coronary syndrome. [https://www.outcomes-umassmed.org/grace/files/GRACE\\_RiskModel\\_Coefficients.pdf](https://www.outcomes-umassmed.org/grace/files/GRACE_RiskModel_Coefficients.pdf) (accessed 3 May 2016).
16. Andersson, T. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case control study / T. Andersson, A. Magnuson, I.L. Bryngelsson, et al. // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 1061–1067.
17. Androulakis, A. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease / A. Androulakis, K.A. Aznaouridis, C.J. Aggeli, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1909-1911.

18. Angeli, F. Atrial Fibrillation and Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction: a Systematic Overview and Meta-analysis / F. Angeli, G. Reboldi, M. Garofoli, et al. // *Curr Cardiol Rep.* – 2012. – Vol. 14. – P. 601-610.
19. Anselmino, M. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis / M. Anselmino, M. Matta, F. D'Ascenzo, et al. // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 7. – P. 1011–1018.
20. Antman, E.M. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making / E.M. Antman, M. Cohen, P.J. Bernik, et al. // *JAMA.* – 2000. – Vol. 284. – P. 835-842.
21. Aragam, K.G. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores / K.G. Aragam, U.U. Tamhane, E. Kline-Rogers, et al. // *PLoS One.* – 2009. – Vol. 4. – e7947.
22. Arbelo, E. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association / E. Arbelo, J. Brugada, G. Hindricks, et al. // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – P. 1466–1478.
23. Askew, J.W. The value of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in screening asymptomatic patients with atrial fibrillation for coronary artery disease / J.W. Askew, T.D. Miller, D.O. Hodge, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. Vol. 50. – P. 1080-1085.
24. Baber, U. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study / U. Baber, V.J. Howard, J.L. Halperin, et al. // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 4. – P. 26–32.
25. Ball, J. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century / J. Ball, M.J. Carrington, J.J. McMurray, et al. // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 167. – P. 1807–1824.

26. Baron, T. Type 2 myocardial infarction in clinical practice / T. Baron, K. Hambraeus, J. Sundstrom, et al. // *Heart*. – 2015. – Vol. 101, №2. – P. 101–106.
27. Batra, G. All Types of Atrial Fibrillation in the Setting of Myocardial Infarction are Associated with Impaired Outcome / G. Batra, B. Svennblad, C. Held, et al. // *Heart*. – 2016. – Vol. 102. – P. 926-933.
28. Benjamin, E.J. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study / E.J. Benjamin, P.A. Wolf, R.B. D'Agostino, et al. // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 946–952.
29. Bjorck, S. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study / S. Bjorck, B. Palaszewski, L. Friberg, et al. // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – P. 3103–3108.
30. Boersma, E. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients / E. Boersma, K.S. Pieper, E.W. Steyerberg, et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 2557-2567.
31. Braunwald, E. Unstable angina: A classification / E. Braunwald // *Circulation*. – 1989. – Vol. 80. – P. 410-414.
32. Braunwald, E. Unstable angina: An etiologic approach to management / E. Braunwald // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 2219-2222.
33. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, International Edition, 10th Edition. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. Elsevier Science, 2014. – 2040 p.
34. Cannon, C.P. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/III inhibitor tirofiban / C.P. Cannon, W.S. Weintraub, L.A. Demopoulos, et al. // *N Eng J Med*. – 2001. – Vol. 344. – P. 1879-1887.
35. Cannon, C.P. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: Results of the

- TIMI III Registry ECG Ancillary Study / C.P. Cannon, C.H. McCabe, P.H. Stone, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 133-140.
- 36.CASS Principal Investigators and Their Associates. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data / CASS Principal Investigators and Their Associates // *Circulation.* – 1983. – Vol. 68. P. 939-950.
- 37.Catheter Ablation vs Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial (CABANA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00911508> (5 May 2016).
- 38.Chiang, C.E. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the reallife global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry / C.E. Chiang, L. Naditch-Brule, J. Murin, et al. // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5. – P. 632–639.
- 39.Chugh, S.S. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study / S.S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan, et al. // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – P. 837–847.
- 40.Colilla, S. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population / S. Colilla, A. Crow, W. Petkun, et al. // *Am J Cardiol.* – 2013. – Vol. 112. – P. 1142–1147.
- 41.Cosedis Nielsen, J. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation / J. Cosedis Nielsen, A. Johannessen, P. Raatikainen, et al. // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 1587–1595.
- 42.Crenshaw, B.S. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries / B.S. Crenshaw, S.R. Ward, C.B. Granger, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 406–413.
- 43.Dai, Y. Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized with Acute Myocardial Infarction: Analysis of the China Acute Myocardial Infarction (CAMI)

- Registry / Y. Dai, J. Yang, Z. Gao, et al. // *BMC Cardiovascular Disorders*. - 2017. – Vol. 17. – P. 2.
44. Daly, C. The value of routine noninvasive tests to predict clinical outcome in stable angina / C. Daly, J. Norrie, D.L. Murdoch, et al. // *Eur Heart J*. – 2003. – Vol. 24. – P. 532–540.
45. Daly, C.A. Predicting prognosis in stable angina: results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study / C.A. Daly, B. De Stavola, J.L. Sendon, et al. // *BMJ*. – 2006. – Vol. 332. – P. 262–267.
46. de Araujo Goncalves, P. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS / P. de Araujo Goncalves, J. Ferreira, C. Aguiar C, et al. // *Eur Heart J*. – 2005. – Vol. 26. – P. 865–872.
47. Dekker, J.M. Heart rate-corrected QT interval prolongation predicts risk of coronary heart disease in black and white middleaged men and women: the ARIC study / J.M. Dekker, R.S. Crow, P.J. Hannan, et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2004. – Vol. 43. – P. 565–571.
48. Di Angelantonio, E. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and systematic review / E. Di Angelantonio, J. Danesh, G. Eiriksdottir, et al. // *PLoS Med*. – 2007. – Vol. 4. – e270.
49. Donal, E. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation / E. Donal, G.Y. Lip, M. Galderisi, et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2016. Vol. 17. – P. 355–383.
50. Dorian, P. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy / P. Dorian, W. Jung, D. Newman, et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. – Vol. 36. – P. 1303–1309.
51. Emdin, C.A. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of

- cohort studies / C.A. Emdin, C.X. Wong, A.J. Hsiao, et al. // *BMJ*. - 2016. – Vol. 532. - h7013.
- 52.Fokkema, M.L. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) / M.L. Fokkema, S.K. James, P. Albertsson, et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 61, №12. P. 1222–1230.
- 53.Fox, K.A. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K.A. Fox, F.A. Anderson, O.H. Dabbous, et al. // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. P. 177-182.
- 54.Fox, K.A. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) / K.A. Fox, O.H. Dabbous, R.J. Goldberg, et al. // *BMJ*. – 2006. – Vol. 333. – P. 1091.
- 55.Fox, K.A. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score / K.A. Fox, G. Fitzgerald, E. Puymirat, et al. // *BMJ Open*. – 2014. – Vol. 4. – e004425.
- 56.Freeman, J.V. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) / J.V. Freeman, D.N. Simon, A.S. Go AS, et al. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2015. – Vol. 8. – P. 393-402.
- 57.Friberg, L. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation / L. Friberg, N. Hammar, M. Rosenqvist // *Eur Heart J*. – 2010. – Vol. 31. – P. 967–975.
- 58.Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Geneva, World Health Organization; 2016 [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalCOD\\_method\\_2000\\_2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalCOD_method_2000_2015.pdf?ua=1)



59. Go, A.S. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A.S. Go, E.M. Hylek, K.A. Phillips, et al. // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 2370–2375.
60. Goldberg, R.J. Recent trends in the incidence rates of and death rates from atrial fibrillation complicating initial acute myocardial infarction: a community-wide perspective / R.J. Goldberg, J. Yarzebski, D. Lessard, et al. // *Am Heart J*. – 2002. – Vol. 143. – P. 519-527.
61. Goto, S. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis / S. Goto, D.L. Bhatt, J. Rother, et al. // *Am Heart J*. – 2008. – Vol. 156. – P. 855-863.
62. Granger, C.B. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events / C.B. Granger, R.J. Goldberg, O. Dabbous, et al. // *Arch Intern Med*. – 2003. – Vol. 163. – P. 2345-2353.
63. Gupta, K. Clinical utility and prognostic significance of measuring troponin I levels in patients presenting to the emergency room with atrial fibrillation / K. Gupta, J. Pillarisetti, M. Biria, et al. // *Clin Cardiol*. – 2014. – Vol. 37, №6. – P. 343–349.
64. Haim, M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation / M. Haim, M. Hoshen, O. Reges, et al. // *J Am Heart Assoc*. – 2015. – Vol. 4. – e001486.
65. Heeringa, J. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D.A. van der Kuip, A. Hofman, et al. // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27. – P. 949–953.
66. Hohnloser, S.H. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation / S.H. Hohnloser, H.J. Crijns, M. van Eickels, et al. // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360. – P. 668–678.

67. Hylek, E.M. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation / E.M. Hylek, A.S. Go, Y. Chang, et al. // *N Engl J Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1019-1026.
68. Jabre, P. Mortality Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Myocardial Infarction / P. Jabre, V. Roger, M. Murad, et al. // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123. – P. 1587-1593.
69. Jaffe, A.S. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? / A.S. Jaffe // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 1763–1764.
70. James, S.K. Troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: A GUSTO-IV substudy / S.K. James, J. Lindbacl, J. Tilly, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 1146-1154.
71. Kannel, W.B. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study / W.B. Kannel, R.D. Abbott, D.D. Savage, et al. // *N Engl J Med.* – 1982. – Vol. 306. – P. 1018-1022.
72. Kannel, W.B. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W.B. Kannel, P.A. Wolf, E.J. Benjamin, et al. // *Am J Cardiol.* – 1998. – Vol. 82. – P. 2–9.
73. Kappetein, A.P. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase / A.P. Kappetein, K.D. Dawkins, F.W. Mohr, et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol. 29. – P. 486-491.
74. Kastrati, A. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention / A. Kastrati, F.J. Neumann, J. Mehilli, et al. // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 688–696.
75. Killip, T. 3rd. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients / T. Killip 3rd, J.T. Kimball // *Am J Cardiol.* – 1967. – Vol. 20. – P. 457-464.

76. Kirchhof, P. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'research perspectives in AF' / P. Kirchhof, J. Bax, C. Blomstrom-Lundquist, et al. // *Eur Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2969–2977c.
77. Kirchhof, P. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial / P. Kirchhof, G. Breithardt, A.J. Camm, et al. // *Am Heart J.* – 2013. – Vol. 166. – P. 442–448.
78. Kirchhof, P. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry / P. Kirchhof, J. Schmalowsky, D. Pittrow, et al. // *Clin Cardiol.* – 2014. – Vol. 37. – P. 277–284.
79. Kirchhof, P. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax, et al. // *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2803–2817.
80. Kirchhof, P. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial / P. Kirchhof, D. Andresen, R. Bosch, et al. // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – P. 238–246.
81. Klein, A. L. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation / A.L. Klein, R.A. Grimm, R.D. Murray, et al. // *N Engl J Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 1411–1420.
82. Knecht, S. Atrial fibrillation in strokefree patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy / S. Knecht, C. Oelschlager, T. Duning, et al. // *Eur Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2125–2132.

83. Kotecha, D. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis / D. Kotecha, J. Holmes, H. Krum, et al. // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384. – P. 2235–2243.
84. Krahn, A.D. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study / A.D. Krahn, J. Manfreda, R.B. Tate, et al. // *Am J Med*. – 1995. – Vol. 98. – P. 476–484.
85. Krijthe, B.P. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B.P. Krijthe, A. Kunst, E.J. Benjamin, et al. // *Eur Heart J*. – 2013. – Vol. 34. – P. 2746–2751.
86. Kristensen, S.D. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries / S.D. Kristensen, K.G. Laut, J. Fajadet, et al. // *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35, №29. – P. 1957–1970.
87. Lafuente-Lafuente, C. Antiarrhythmics or maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation / C. Lafuente-Lafuente, M.A. Longas-Tejero, J.F. Bergmann, et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2012. – Vol. 5. – CD005049.
88. Lancellotti, P. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association / P. Lancellotti, S. Price, T. Edvardsen, et al. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2015. – Vol. 4. – P. 3–5.
89. Lang, R.M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2015. – Vol. 16. – P. 233–271.

90. Larsen, A.I. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries / A.I. Larsen, P.D. Galbraith, W.A. Ghali, et al. // *Am J Cardiol.* – 2005. – Vol. 95. – P. 261–263.
91. Lau, D.H. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes / D.H. Lau, L.T. Huynh, D.P. Chew, et al. // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 1317–1323.
92. Lip, G. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project / G. Lip, D. Golding, M. Nazir, et al. // *Br J Gen Pract.* – 1997. – Vol. 47. – P. 285–289.
93. Lip, G.Y. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach / G.Y. Lip // *Chest.* – 2010. – Vol. 137. – P. 263-72.
94. Lippi, G. The concentration of troponin I is increased in patients with acute-onset atrial fibrillation / G. Lippi, A. Picanza, A. Formentini, et al. // *Int J Cardiol.* – 2014. – Vol. 173. – P. 579–580.
95. Lloyd-Jones, D.M. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D.M. Lloyd-Jones, T.J. Wang, E.P. Leip, et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.
96. Lopes, R.D. Warfarin use and outcomes in patients with atrial fibrillation complicating acute coronary syndromes / R.D. Lopes, A. Starr, C.F. Pieper, et al. // *Am J Med.* – 2010. – Vol. 123. – P. 134 –140.
97. Maagh, P. New-onset Versus Chronic Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction: Differences in Short- and Long-term Follow-up / P. Maagh, T. Butz, I. Wickenbrock, et al. // *Clin Res Cardiol.* – 2011. – Vol. 100, №2. – P. 167-175.
98. Mandelzweig, L. The Second Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004 / L. Mandelzweig, A. Battler, V. Boyko, et al. // *Eur Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2285–2293.

99. Manjunath, G. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community / G. Manjunath, H. Tighiouart, H. Ibrahim, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 47–55.
100. McManus, D.D. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation / D.D. McManus, M. Rienstra, E.J. Benjamin // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126. – e143–146.
101. Mehta, S.R. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes / S.R. Mehta, C.B. Granger, W.E. Boden, et al. // *N Engl J Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2165–2175.
102. Mendis, S. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision / S. Mendis, K. Thygesen, K. Kuulasmaa, et al. // *Int J Epidemiol.* – 2011. – Vol. 40. – P. 139–146.
103. Montalescot, G. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / G. Montalescot, L. Bolognese, D. Dudek, et al. // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 369. – P. 999–1010.
104. Morrow, D.A. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes: Application of the TIMI risk score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS / D.A. Morrow, E.M. Antman, S.M. Snapinn, et al. // *Eur Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 223–229.
105. Nguyen, T.N. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries / T.N. Nguyen, S.N. Hilmer, R.G. Cumming // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 167. – P. 2412–2420.
106. Nucifora, G. Relationship between obstructive coronary artery disease and abnormal stress testing in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation / G. Nucifora, J.D. Schuijf, J.M. van Werkhoven, et al. // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2011. – Vol. 27, №6. – P. 777–785.
107. Oldgren, J. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial Fibrillation Registry / J. Oldgren, J.S. Healey, M. Ezekowitz, et al. // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – P. 1568–1576.

108. Parwani, A.S. Atrial fibrillation-induced cardiac troponin I release / A.S. Parwani, L.H. Boldt, M. Huemer, et al. // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 168, №3. – P. 2734–2737.
109. Pedersen, F. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI / F. Pedersen, V. Butrymovich, H. Kelbaek, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 64, №20. – P. 2101–2108.
110. Peinado, R. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation. / R. Peinado, F. Arribas, J.M. Ormaetxe, et al. // *Rev Esp Cardiol.* – 2010. – Vol. 63. – P. 1402–1409.
111. Podolecki, T. Effect of Type of Atrial Fibrillation on Prognosis in Acute Myocardial Infarction Treated Invasively / T. Podolecki, R. Lenarczyk, J. Kowalczyk, et al. // *Am J Cardiol.* – 2012. – Vol. 109. – P. 1689–1693.
112. Rathore, S.S. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes / S.S. Rathore, A.K. Berger, K.P. Weinfurt, et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 969–974.
113. Redfearn, D.P. Supraventricular tachycardia promotes release of troponin I in patients with normal coronary arteries / D.P. Redfearn, K. Ratib, H.J. Marshall, et al. // *Int J Cardiol.* – 2005. – Vol. 102, №3. – P. 521–522.
114. Reynolds, H.R. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease / H.R. Reynolds, M.B. Srichai, S.N. Iqbal, et al. // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 1414–1425.
115. Rizik, D.G. A new clinical classification for hospital prognosis of unstable angina pectoris / D.G. Rizik, S. Healy, A. Margulis A, et al. // *Am J Cardiol.* – 1995. – Vol. 75, №15. – P. 993-997.
116. Roe, M.T. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators / M.T.

- Roe, R.A. Harrington, D.M. Prosper, et al. // *Circulation*. – 2000. – 102. – P. 1101–1106.
117. Roy, D. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation / D. Roy, M. Talajic, P. Dorian, et al. // *N Engl J Med*. – 2000. – Vol. 342. – P. 913–920.
118. Roy, D. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic, S. Nattel, et al. // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol. 358. – P. 2667–2677.
119. Saaby, L. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction / L. Saaby, T.S. Poulsen, S. Hosbond, et al. // *Am J Med*. – 2013. – Vol. 126, №9. – P. 789–797.
120. Saaby, L. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort / L. Saaby, T.S. Poulsen, A.C. Diederichsen, et al. // *Am J Med*. – 2014. – Vol. 127, №4. – P. 295–302.
121. Savonitto, S. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes / S. Savonitto, D. Adrissino, C.B. Gragner, et al. // *JAMA*. – 1999. – Vol. 281. – P. 707-713.
122. Scirica, B.M. Prognosis in the Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry according to the Braunwald unstable angina pectoris classification / B.M. Scirica, C.P. Cannon, C.H. McCabe, et al. // *Am J Cardiol*. – 2002. – Vol. 90. – P. 821-826.
123. Sears, S.F. Understanding atrial symptom reports: objective versus subjective predictors / S.F. Sears, E.R. Serber, L.G. Alvarez, et al. // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2005. Vol. 28. – P. 801–807.
124. Singer, D.E. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score / D.E. Singer // *J Am Heart Assoc*. – 2013. – Vol. 2. – e000250.
125. Singh, B.N. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter / B.N. Singh, S.J. Connolly, H.J. Crijns, et al. // *N Engl J Med*. – 2007. – Vol. 357. – P. 987–999.



126. Steg, P.G. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar, et al. // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.
127. Steg, P.G. Symptoms, functional status and quality of life in patients with controlled and uncontrolled atrial fibrillation: data from the RealiseAF cross-sectional international registry / P.G. Steg, S. Alam, C.E. Chiang, et al. // *Heart.* – 2012. – Vol. 98. – P. 195–201.
128. Steinberg, B.A. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) / B.A. Steinberg, S. Kim, G.C. Fonarow, et al. // *Am Heart J.* – 2014. – Vol. 167. – P. 735–742.e2.
129. Stenestrand, U. RIKS-HIA Registry. 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) / U. Stenestrand, J. Lindbäck, L. Wallentin, et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 3225–3231.
130. Stewart, S. A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study / S. Stewart, C.L. Hart, D.J. Hole, et al. // *Am J Med.* – 2002. Vol. 113. – P. 359–364.
131. Terkelsen, C.J. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort / C.J. Terkelsen, J.F. Lassen, B.L. Norgaard, et al. // *Eur Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 18–26.
132. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction // *Eur Heart J.* – 2000. – Vol. 21. P. 1502-1513.

133. Thiele, H. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig immediate versus early and late Percutaneous coronary intervention trial in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI trial) / H. Thiele, J. Rach, N. Klein, et al. // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2035–2043.
134. Thrall, G. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review / G. Thrall, D. Lane, D. Carroll, et al. // *Am J Med.* – 2006. – Vol. 119. – P. 448 e1–e19.
135. Thygesen, K. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care / K. Thygesen, J. Mair, H. Katus, et al. // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2197–2204.
136. Thygesen, K. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe, et al. // *Am J Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, №16. – P. 1581-98.
137. Thygesen, K. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White, et al. // *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2525–2538.
138. Townsend, N. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar, et al. // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37, №42. – P. 3232–3245.
139. Van Gelder, I.C. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I.C. Van Gelder, V.E. Hagens, H.A. Bosker, et al. // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1834–1840.
140. Weijs, B. Patients originally diagnosed with idiopathic atrial fibrillation more often suffer from insidious coronary artery disease compared to healthy sinus rhythm controls / B. Weijs, R. Pisters, R.J. Haest, et al. // *Heart Rhythm.* – 2012. – Vol. 9, №12. – P. 1923–1929.
141. Wilber, D.J. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial

- fibrillation: a randomized controlled trial / D.J. Wilber, C. Pappone, P. Neuzil, et al. // *JAMA*. – 2010. – Vol. 303. – P. 333–340.
142. Wolf, P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 983–988.
143. Wong, C.K. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience / C.K. Wong, H.D. White, R.G. Wilcox, et al. // *Am Heart J*. – 2000. – Vol. 140. – P. 878–885.
144. Wynn, G.J. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification / G.J. Wynn, D.M. Todd, M. Webber, et al. // *Europace*. – 2014. – Vol. 16. – P. 965–972.
145. Zoni-Berisso, M. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective / M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza, et al. // *Clin Epidemiol*. – 2014. – Vol. 6. – P. 213–220.