ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ (РИФ-ХСН): ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

С.Н. Терещенко, И.В. Жиров*, Н.В. Романова, Ю.Ф. Осмоловская, С.П. Голицын

Российский кардиологический научно-производственный комплекс

121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) и фибрилляцию предсердий (ФП) по праву можно назвать эпидемиями XXI века, которые ассоциируются с высокой заболеваемостью и смертностью пациентов. Общие факторы риска и патофизиологические механизмы объясняют частое сочетание ХСН и ФП. До настоящего времени целый ряд вопросов, касающихся тактики ведения этой группы пациентов, остается нерешенным. Данные о соблюдении клинических рекомендаций и распространенности длительной антикоагулянтной терапии у данной группы больных в нашей стране ограничены. Для возможно более полного решения данной проблемы инициирован первый Российский регистр по проблеме ХСН и ФП (РИФ-ХСН). Полученные результаты позволят выработать наиболее рациональную лечебно-диагностическую стратегию и, в конечном итоге, улучшить клинические исходы столь тяжелой категории больных.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, регистр больных, дизайн исследования.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(6):577-581

The first Russian register of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation (RIF-CHF): study design

S.N. Tereshchenko, I.V. Zhiron*, N.V. Romanova, Yu.F. Osmolovskaya, S.P. Golitsyn

Russian Cardiology Research and Production Complex. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

Chronic heart failure (CHF) and atrial fibrillation (AF) can rightly be called the epidemic of the XXI century, which are associated with high morbidity and mortality of patients. Common risk factors and pathophysiological mechanisms explain the frequent combination of CHF and AF. So far, a number of issues related to management of these patients, remains unresolved. Data on compliance with clinical guidelines and the prevalence of long-term anticoagulant therapy in this group of patients in our country is limited. The first Russian register of CHF and AF (RIF-CHF) is initiated in order to better address this problem. The results allow to develop the most rational therapeutic and diagnostic strategies and, ultimately, to improve the clinical outcomes of such severe patients.

Keywords: chronic heart failure, atrial fibrillation, register of patients, study design.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(6):577-581

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): izhiron@mail.ru

Введение

Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) и фибрилляцию предсердий (ФП) по праву можно назвать эпидемиями XXI века среди сердечно-сосудистых заболеваний. Эпидемиологические исследования ЭПОХА-ХСН (8 регионов Российской Федерации, 19500 респондентов) и ЭПОХА-О-ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ), проведенные в нашей стране, показывают, что ХСН I-IV ФК наблюдается у 7% населения (7,9 млн. человек). Клинически выраженная ХСН (II-IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек), а распространенность терминальной ХСН (III-IV ФК) достигает 2,1% (2,4 млн. человек) [1,2]. Наиболее частыми причинами развития ХСН в Российской Федерации являются артериальная гипертензия (АГ; 88%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС; 59%) [3]. По данным популяционных исследований распро-

страненность ХСН в последнюю декаду удвоилась [4,5], в то время как прогноз пациентов по-прежнему остается неблагоприятным. Независимо от этиологии ХСН пятилетняя выживаемость составляет 25-38% [5].

Важно отметить, что высокий процент больных ХСН имеет сохраненную фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Так, в исследовании ЭПОХА-О-ХСН у 56,8% пациентов фракция выброса была более 50% [6]. Прогноз пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ не менее серьезный. Данные Американского регистра GWTC-HF (n=40 239) показывают, что больные со сниженной фракцией выброса (менее 40%) имели значимо больший уровень смертности в течение года по сравнению с пациентами с сохраненной фракцией выброса – 37,5% против 35,6% (p<0,001). Однако после корректировки рисков эта разница перестала быть значимой [7].

Фибрилляция предсердий является самым частым нарушением ритма сердца среди больных ХСН. Распространенность ФП среди пациентов ХСН увеличивается параллельно возрастанию функционального класса ХСН от 5% у бессимптомных пациентов до 50% и более у пациентов с IV ФК по NYHA [8,9]. Результаты Фрамингемского исследования показали, что у лиц старше 50 лет, страдающих ФП, риск развития ХСН составляет 33 на 1000 пациенто-лет, а среди больных ХСН риск развития ФП составляет 54 на 1000 пациенто-

Сведения об авторах:

Терещенко Сергей Николаевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности РКНПК

Жиров Игорь Витальевич – д.м.н., в.н.с. того же отдела

Романова Наталья Владимировна – аспирант того же отдела

Осмоловская Юлия Фаильевна – к.м.н., н.с. того же отдела

Голицын Сергей Павлович – д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца РКНПК

лет [10]. Данные европейских регистров сообщают, что среди популяции больных ХСН частота встречаемости ФП составляет 42%, а среди больных ФП частота ХСН достигает 34% [11, 12]. Частое сочетание ФП и ХСН частично можно объяснить общими факторами риска, такими как АГ, ИБС, патология клапанов сердца, кардиомиопатии, сахарный диабет, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна [13].

В лечении пациентов с ХСН в сочетании с ФП остается много нерешенных проблем. Во-первых, наличие у пациента ХСН является ограничением к использованию некоторых групп препаратов, применяемых для лечения пациентов ФП, например, недигидропиридиновых антагонистов кальция, антиаритмических препаратов I класса [14]. Во-вторых, патофизиологические основы причинно-следственной связи между ХСН и ФП до настоящего времени полностью не определены. В большинстве клинических ситуаций при острой декомпенсации ХСН нельзя точно сказать, являлась ли ФП причиной декомпенсации, или была ее следствием. В первом случае целесообразно лечение ФП, а во втором – оптимизация терапии ХСН. В-третьих, выбор тактики лечения пациентов с ФП в отсутствии ХСН основан на симптомах заболевания, в то время как терапевтические цели у больных ХСН в сочетании с ФП до конца не определены. Единственной доказавшей свое влияние на прогноз стратегией остается антикоагулянтная терапия.

Число больных ХСН в сочетании с ФП неуклонно растет. Информация об уровне соблюдения клинических рекомендаций, распространенности длительной антикоагулянтной терапии у данной группы больных в нашей стране ограничена. В связи с этим созрела необходимость проведения Российского регистра больных по проблеме хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. Это позволит оценить ситуацию в реальной клинической практике, выявит проблемы в диагностике и лечении данной группы больных, укажет пути для их решения.

Дизайн исследования

На базе ФГБУ РКНПК инициирован первый Российский регистр по проблеме хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. Проект получил название РИФ-ХСН. Координаторами исследования являются профессор С.П. Голицын и профессор С.Н. Терещенко. В многоцентровое проспективное когортное исследование планируется включить 1000 больных ХСН в сочетании с ФП. Набор пациентов начался 9 февраля 2015 г. В исследовании принимает участие 38 медицинских центров из разных регионов Российской Федерации. Минимальное количество больных от каждого центра составляет 30 человек. При планировании исследования совместно со статистиками

было рассчитано, что 1000 больных – это минимальное число для получения достоверных результатов. Из-за того, что не все центры смогут набрать необходимое число больных, мы включили большее число центров, чем это было необходимо. Если по итогам исследования число больных будет больше 1000, это повысит достоверность полученных данных. Набор пациентов в исследование осуществляется как в амбулаторном звене, так и в стационарах. В исследовании участвуют отделения кардиологического и терапевтического профиля, а также кардиологи и терапевты амбулаторного звена, предполагается включение примерно равного числа амбулаторных и стационарных больных. Так как в большинстве центров совмещено амбулаторное и стационарное звено, мы не указываем соотношение амбулаторных и стационарных центров. Для больных, включенных в стационаре, учитывается причина, послужившая поводом для госпитализации. По результатам исследования будет выявлено число больных, которые были госпитализированы в связи с декомпенсацией ХСН. Для стационара датой включения пациента в исследование является дата выписки, а для поликлиники – дата обращения. В каждом центре выполняется условие сплошного набора больных в исследование, планируемый допустимый процент отклика – 80%.

Для внесения данных пациентов изучаемой когорты разработана индивидуальная регистрационная карта, которая включает в себя анкетную информацию больного, название медицинского учреждения, в котором наблюдается пациент, фамилию врача и дату визита. Далее заполняются данные анамнеза, где подробно отражена сердечно-сосудистая патология пациента и сопутствующие заболевания. Следующий раздел включает объективные данные, полученные при осмотре больного, функциональный класс ХСН по NYHA, оценку тяжести симптомов ФП по шкале EHRA. Проводится расчет риска кровотечений по шкале HAS-BLED, балльная оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂VASc. В карту заносятся данные инструментальных методов исследования, такие как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ, коронароангиография, показатели лабораторных методов исследования. Также в регистр вносятся данные о хирургических методах лечения (коронарная реваскуляризация, имплантация устройств по поддержанию нормальной сердечной деятельности, катетерная абляция). Проводится детальная оценка медикаментозной терапии каждого больного с указанием препаратов. Для простоты заполнения протокола все лекарственные средства разбиты по фармакологическим группам.

Дизайн исследования (рис. 1) предполагает повторную оценку состояния пациента через 6 и 12 мес с момента включения больного в исследование. Целью

проведения повторного визита является определение частоты повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, сердечно-сосудистых событий, тромбоэмболических и геморрагических осложнений, смертности, изменения функционального класса ХСН и медикаментозной терапии. Для проведения повторной оценки состояния больного личная явка пациента не требуется, достаточно телефонного звонка. Разумеется, оценка терапии на основании телефонного звонка затруднена, однако мы не можем обязывать центры, участвующие в исследовании, проводить повторную госпитализацию или явку в поликлинику только для проведения визита в регистре.

Сбор информации по пациентам осуществляется через специально разработанную единую электронную систему сбора данных.

Цели исследования

Цель исследования заключается в проведении анализа особенностей диагностики и лечения больных сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. Проведение данного исследования позволит выявить демографические особенности ФП у пациентов с ХСН, определить клинические характеристики пациентов и особенности медикаментозной терапии данной когорты больных. Будет проведена детальная оценка степени внедрения в клиническую практику международных рекомендаций по лечению ХСН в сочетании с ФП, выявлена распространенность длительной антикоагулянтной терапии с проведением анализа ее эффективности и безопасности. Кроме того, планируется определить предикторы выбора тактики контроля ЧСС и ее прогностическое значение в оценке исходов в этой популяции, выявить эффективность контроля ритма сердца у пациентов с ХСН и ФП в реальной клинической практике. Главной задачей исследования является оценка влияния фармакотерапии на клинические исходы, а именно – на частоту

повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, сердечно-сосудистую смертность, тромбоэмболические и геморрагические осложнения.

Характеристика пациентов

Условиями включения пациентов в исследование являются возраст старше 18 лет, гемодинамически стабильная ФП неклапанной этиологии, зафиксированная на ЭКГ или при проведении суточного мониторирования ЭКГ, документально подтвержденная симптоматическая ХСН в течение как минимум 3 мес до скрининга. В исследование включаются пациенты с любой формой ФП, давность последнего пароксизма не должна быть более 6 мес до момента включения в исследование. Для пациентов с ФВ ЛЖ 40% и менее не требуется дополнительного подтверждения заболевания, в то время как для больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (более 40%) для включения необходимо дополнительное лабораторное подтверждение – уровень NT-proBNP ≥ 300 пг/мл или BNP ≥ 100 пг/мл.

Критериями исключения являются любые сердечно-сосудистые события (острый инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, любой инсульт, тромбоэмболические осложнения, тромбоз венозный или артериальный) в течение 14 дней до включения в исследование, клапанная патология, которая в значительной степени обуславливает сердечную недостаточность (например, стеноз аорты с градиентом давления более 40 мм рт. ст. или митральная регургитация с фракцией регургитации $\geq 60\%$), сердечная недостаточность, вызванная инфекционными агентами (например, ВИЧ, острый миокардит), болезнями накопления (например, амилоидоз), преходящими обратимыми состояниями (например, тиреотоксикоз), злоупотребление психоактивными веществами, перипартальная сердечная недостаточность. Также к критериям невключения относятся: запланированная трансплантация сердца или имплантация устройства механической поддержки ра-

Рисунок 1. Дизайн исследования РИФ-ХСН

боты левого желудочка, любое тяжелое состояние, ограничивающее продолжительность жизни до менее 3 мес (например, злокачественные новообразования и т.д.), планируемое на момент скрининга вмешательство, которое может осложниться неконтролируемым кровотечением или повысит риск развития инсульта (например, крупное оперативное вмешательство).

В качестве комбинированной первичной конечной точки исследования принята общая смертность, декомпенсация ХСН, повторная госпитализация по причине декомпенсации ХСН. Результаты исследования ожидаются к декабрю 2016 г.

Обсуждение

Прогноз больных ХСН в сочетании с ФП остается крайне неблагоприятным, вместе с тем, в подавляющем большинстве случаев эти больные составляли лишь небольшую часть выборки в РКИ. В регистре EORP-AF (EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation) однолетняя смертность больных с ХСН и ФП была достоверно выше, чем у больных без ХСН (10,7% против 3,0%; $p < 0,0001$). В то же время значимых различий по уровню общей смертности между больными ХСН со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ получено не было (13,1% против 9,7%; $p = 0,113$) [15].

До настоящего времени не разработано оптимальной лечебно-диагностической стратегии для пациентов ХСН в сочетании с ФП. Длительная антикоагулянтная терапия пока остается единственной доказанной возможностью влияния на прогноз в данной популяции больных [16–19]. Результаты популяционных исследований показывают низкую распространенность длительной антикоагулянтной терапии. В исследовании Euro Heart Survey AF 32% больных не получали антикоагулянтную терапию, несмотря на отсутствие противопоказаний [20]. В регистре GARFIELD (The Global Anticoagulant Registry in the FIELD) 38% больных с риском развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHADS₂ ≥ 2 не получали антикоагулянты, в то время как 42,5% больных из группы низкого риска (CHADS₂ = 0 баллов) проводилась антикоагулянтная терапия [21]. Наконец, довольно большое число больных ХСН и ФП получает антикоагулянтную терапию вместе с антиагрегантной, что, несомненно, увеличивает риск геморрагических осложнений. В ретроспективном исследовании больных ХСН в сочетании с ФП и сопутствующей патологией коронарных или периферических артерий ($n = 37\,464$) добавление антиагреганта к терапии антагонистами витамина К не снижало риск тромбоэмболических осложнений [относительный риск (ОР) 0,91; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,73–1,12] или сердечно-сосудистых событий (ОР 1,11; 95% ДИ 0,96–1,28), но значимо увеличивало число кровотечений (ОР 1,31; 95% ДИ 1,09–1,57) [22].

Несмотря на кажущуюся пользу удержания синусового ритма у пациентов с ХСН, результаты исследования AF-CHF ($n = 1\,378$) не показали преимущества контроля ритма над контролем ЧСС у больных с ФП и систолической ХСН в снижении смертности [13]. Вероятно, потенциальные выгоды удержания синусового ритма были нейтрализованы негативным воздействием антиаритмических препаратов [23].

Выбирая тактику контроля ЧСС и назначая с этой целью β -адреноблокаторы или дигоксин, мы также не можем быть уверены, что положительно влияем на прогноз пациента с ХСН в сочетании с ФП. К настоящему времени получены данные двух мета-анализов по применению β -адреноблокаторов у пациентов с систолической ХСН и ФП, которые показали отсутствие влияния терапии β -адреноблокаторами на прогноз больных данной группы [24, 25]. Принимая во внимание, что терапия β -адреноблокаторами безоговорочно доказала свою эффективность в отношении прогноза больных с систолической ХСН и синусовым ритмом [26–29], возникает вопрос, следует ли продолжать терапию β -адреноблокаторами, если у больного с ХСН развилась ФП. Недавно получены результаты Шведского регистра ($n = 18\,858$) в котором проводилась оценка влияния на прогноз терапии β -адреноблокаторами у больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка [30]. В регистре принимали участие больные как с синусовым ритмом ($n = 11\,466$), так и с ФП ($n = 7392$). В отличие от больных с синусовым ритмом, у которых риск смерти начал увеличиваться при ЧСС покоя более 60 в мин., увеличение смертности у больных с ФП ассоциировалось только с возрастанием ЧСС покоя более 100/мин. Использование β -адреноблокаторов достоверно снижало смертность как у пациентов с синусовым ритмом (ОР 0,77; 95% ДИ 0,63–0,94; $p = 0,011$), так и с ФП (ОР 0,71; 95% ДИ 0,61–0,84; $p < 0,001$). Вопрос о соотношении риска и пользы от назначения дигоксина для контроля ЧСС у больных ХСН в сочетании с ФП также остается открытым. Рандомизированных исследований на эту тему до настоящего времени нет. Данные многочисленных мета-анализов показывают противоречивые результаты. Так как дигоксин чаще назначается более тяжелым пациентам, полученные результаты, свидетельствующие об увеличении смертности на фоне приема дигоксина, вероятно, связаны не с эффектом препарата, а с неблагоприятным прогнозом пациентов, которым он назначался [31].

Учитывая, что фармакологический контроль ритма не показал эффективности в отношении влияния на прогноз у больных ХСН в сочетании с ФВ, все большее внимание уделяется нефармакологическим способам удержания синусового ритма, в частности, катетерной абляции. В настоящее время положительное влияние катетерной абляции доказано только для уменьшения

симптомов ФП и улучшения качества жизни [32, 33]. Ожидаются данные исследований RAFT AF (A Randomized Ablation-based Atrial Fibrillation Rhythm Control Versus Rate Control Trial in Patients With Heart Failure and High Burden Atrial Fibrillation) и CASTLE-AF (Catheter Ablation Versus Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation), которые, возможно, покажут положительное влияние катетерной аблации на жесткие конечные точки у пациентов ХСН в сочетании с ФП [34, 35].

Заключение

Проведение регистра больных ХСН в сочетании с ФП позволит оценить уровень диагностики и лечения пациентов ХСН и ФП в Российской Федерации. В результате работы будут определены клинические характеристики

данной группы пациентов, степень внедрения в лечебную практику международных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН в сочетании с ФП, распространенность длительной антикоагулянтной терапии, ее эффективность и безопасность в реальной клинической практике. Исследование поможет выявить недостатки в оказании медицинской помощи данной категории пациентов, оценить использование современных методов диагностики и лечения. Мы ожидаем получить результаты, которые помогут выработать наиболее рациональную лечебно-диагностическую стратегию и, в конечном итоге, улучшить клинические исходы данной когорты больных.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Ageev FT, Danielyan MO, Mareev VY et al. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: contingent features, diagnosis and treatment (studies of AGE-O-CHF). *Serdchnaya Nedostatochnost'* 2004; 5 (1): 4-7. In Russian (Ареев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареєв В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Сердечная Недостаточность* 2004; 5 (1): 4-7).
- Ageev FT, Belenkov Yu, Fomin IV et al. Prevalence of chronic heart failure v Europeyskoy part of the Russian Federation - Data AGE-CHF. *Serdchnaya Nedostatochnost'* 2006; 7 (1): 112-5. In Russian (Ареев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. *Сердечная Недостаточность* 2006; 7 (1): 112-5).
- Fomin IV. Arterial hypertension in the Russian Federation - the past 10 years. What's next? *Serdtshe* 2007; 6 (3): 1-6. In Russian (Фомин И.В. Артериальная гипертония в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? *Сердце* 2007; 6 (3): 1-6).
- Bleumink G, Knetsch A, Sturkenboom M. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004; 25:1614-9.
- Ho K, Pinsky J, Kannel W, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:6A-13A.
- Mareev VY, Danielyan MO, Belenkov YN; On behalf of the working group study AGE-O-CHF. Comparative characteristics of patients with CHF, depending on the size of the PV on the results of the Russian multicenter study AGE-O-CHF. *Serdchnaya Nedostatochnost'* 2006; 7 (4): 164-71. In Russian (Мареєв В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. *Сердечная Недостаточность* 2006; 7 (4): 164-71).
- Cheng RK, Cox M, Neely ML, et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am Heart J* 2014; 168 (5): 721-30.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327:685-91.
- CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316:1429-35.
- Wang T.J., Larson M.G., Levy D. et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107:2920-5.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26:2422-34.
- Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003; 24:442-63.
- Khan MA, Ahmed F, Neyes L, Mamas MA. Atrial fibrillation in heart failure: The sword of Damocles revisited. *World J Cardiol* 2013; 5(7): 215-27.
- National guidelines on the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Serdchnaya Nedostatochnost'* 2013; 14 (7): 1-25. In Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). *Сердечная Недостаточность* 2013; 14(7): 1-25).
- Lip GYN, Laroche C, Popescu M, et al. Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *ur J Heart Fail* 2015; 17: 570-82.
- Hart R, Pearce L, Aguilar M. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857-67.
- Ferreira J, Ezekowitz MD, Connolly SJ, et al; RE-LY Investigators. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and symptomatic heart failure: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Eur J Heart Fail* 2013; 15(9):1053-61.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806-17.
- Nieuwlaat R, Eurlings L.W., Cleland J.G. et al. Atrial fibrillation and heart failure in cardiology practice: reciprocal impact and combined management from the perspective of atrial fibrillation: results of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1690-8.
- Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.P. et al.; GARFIELD Registry Investigators. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PLoS One* 2013; 8:e63479.
- Lamberts M, Lip GY, Ruwald MH, et al. Antithrombotic treatment in patients with heart failure and associated atrial fibrillation and vascular disease: a nationwide cohort study. *JACC* 2014; 63(24):2689-98.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358:2667-2677.
- Rienstra M., Damman K., Mulder B. Beta-Blockers and Outcome in Heart Failure and Atrial Fibrillation. A Meta-Analysis. *JCHF* 2013; 1(1):21-8.
- Kotecha D., Holmes J., Krum H., et al. Efficacy of β -blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2014; S0140-6736(14): 61373-8.
- Packer M., Fowler M., Roecker E. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002; 106:2194-9.
- MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001-7.
- CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353:9-13.
- Flather M., Shibata M., Coats A. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26:215-25.
- Li SJ, Sartipy U, Lund LH, et al. Prognostic Significance of Resting Heart Rate and Use of Beta-Blockers in Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Findings From the Swedish Heart Failure Registry. *Circ Heart Fail* 2015; 8(5):871-9.
- Pedersen O., Bagger H., Kober L., Torp-Pedersen C., for the TRACE Study Group. Impact of congestive heart failure and left ventricular systolic function on the prognostic significance of atrial fibrillation and atrial flutter following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2005; 100:65-71.
- Parkash R, Tang AS, Sapp JL, et al. Approach to the catheter ablation technique of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22:729-38.
- Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, et al. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2:626-33.
- Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(18):1894-903.
- Marrouchie NF, Brachmann J; CASTLE-AF Steering Committee. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF) study design. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32(8):987-94.

Поступила: 19.10.2015
Принята в печать: 01.12.2015.