Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР „ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М. Д. СТРАЖЕСКА”

На правах рукопису

ЧЕРЕДНИЧЕНКО МАРИНА ЗАХАРІВНА

УДК: 616.12-008.313; 612.172-085

АНТИТРОМБОТИЧНА ТЕРАПІЯ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИМИ ГЕПАРИНАМИ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ РИТМУ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

14.01.11 – кардіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

 Науковий керівник –

 доктор медичних наук,

 професор Сичов О.С.

Київ – 2008

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ……………..4

ВСТУП …..6

РОЗДІЛ 1. Шляхи вдосконалення профілактики тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) у хворих з фібриляцією передсердь (ФП) (огляд літератури).…….….…13

1.1 Оцінка основних механізмів негативного впливу ФП на формування внутрішньопередсердних тромбів та ТЕУ………………………………………..13

1.1.1 Етіологія розвитку ТЕУ при ФП………………………………………….…13

1.1.2 Патофізіологія тромбоутворення при ФП…………………………………..15

1.1.3 Стратифікація ризику ТЕУ у пацієнтів з ФП ……..………………………..17

1.2 Антитромботична терапія з метою профілактики ТЕУ у хворих з ФП…………………………………………………………………………………...19

1.2.1 Антитромботичні стратегії профілактики ішемічного інсульту і системних тромбоемболій……………………………………………………………………...19

1.2.2. Нові напрямки антикоагулянтної терапії (АКТ)…………………………..22

1.3 Профілактика тромбоемболій при відновленні синусового ритму та скорочення термінів АКТ……………………………………………………….…24

1.3.1 Механізм збільшення ризику ТЕУ при відновленні синусового ритму……………………………………………………………………………...…24

1.3.2 Використання низькомолекулярних гепаринів при відновленні ритму у хворих з персистуючою ФП……………………………………………………….25

1.3.3 Шляхи скорочення строків проведення АКТ……………………………....27

1.3.3.1 Черезстравохідна ехокардіографія і мультиспіральна комп’ютерна томографія серця ……………………………………………………...……………27

1.3.3.2 Діагностика порушень гемостазу і контроль ефективності антикоагулянтної терапії у хворих з фібриляцією передсердь……………...…..31

1.3.3.3 Контроль динаміки відновлення механічної функції лівого передсердя після кардіоверсії……………………………………………………………..…….37

РОЗДІЛ 2. Матеріал і методи дослідження…………………..………………..….41

2.1 Матеріал дослідження………………………………………………………….41

2.2 Методи дослідження…………………………………………………...……....46

2.2.1 Загальноклінічне обстеження…………………………………………….….46

2.2.2 Коагулометричне дослідження………………………………………….......46

2.2.3 Трансторакальна ехокардіографія…………………………………………..48

2.2.4 Черезстравохідна ехокардіографія……………….…………………………49

2.2.5 Мультиспіральна комп’ютерна томографія серця……………….………...50

2.3 Статистична обробка результатів……………………………………………..50

РОЗДІЛ 3. Частота ТЕУ у хворих з різними формами ФП неклапанного генезу та використання антитромботичних препаратів(дані ретроспективного дослідження)………………………………………………………………..………51

РОЗДІЛ 4. Діагностика тромбозу вушка лівого передсердя у хворих з персистуючою формою ФП: черезстравохідна ехокардіографія і мультиспіральна комп’ютерна томографія серця..………………………………65

РОЗДІЛ 5. Оцінка стану коагуляційного гемостазу та антикоагулянтної активності крові у хворих з персистуючою формою ФП на фоні використання прямих і непрямих антикоагулянтів …………………………………….….…....76

РОЗДІЛ 6. Безпека ранньої відміни АКТ після відновлення ритму у хворих з персистуючою формою ФП під контролем трансторакальної ехокардіографії…………………………………………………………………….96

РОЗДІЛ 7. Ефективність та ускладнення АКТ прямими і непрямими антикоагулянтами у хворих з персистуючою формою ФП…….……………....111

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ………………125

ВИСНОВКИ……………………………………………………………………….136

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ………………………………………………….138

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………………………...139

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

ААП – антиаритмічні препарати

АГ – артеріальна гіпертензія

АК – антикоагулянти

АКП – антикоагулянтні препарати

АКТ – антикоагулянтна терапія

ACC/AHA/ESC – Американський коледж кардіологів / Американська асоціація серця / Європейське товариство кардіологів

АТ – артеріальний тиск

АТП – антитромботичні препарати

АТТ – антитромботична терапія

АТ ІІІ – антитромбін ІІІ

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час

ВГ – вільний гепарин

ВЛП – вушко лівого передсердя

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ГХ – гіпертонічна хвороба

ЕІТ – електроімпульсна терапія

ЕКГ – електрокардіограма

ІХС – ішемічна хвороба серця

КВ – кардіоверсія

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МІЧ – міжнародний індекс чутливості

МНС – міжнародне нормалізоване співвідношення

МСКТС – мультиспіральна комп’ютерна томографія серця

МФЛП – механічна функція лівого передсердя

НАК – непрямі антикоагулянти

НМГ – низькомолекулярні гепарини

НФГ – нефракціонований гепарин

ПТІ – протромбіновий індекс

ПЧ – протромбіновий час

РФМ – розчинний фібрин- мономер

СЕК – спонтанне ехоконтрастування

СН – серцева недостатність

СШК – середня швидкість кровотоку

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ТЕУ – тромбоемболічні ускладнення

ТП – тріпотіння передсердь

ТТЕхоКГ – трансторакальна ехокардіографія

ТЧ – тромбіновий час

ФВ – фракція викиду

ФГ – фібриноген

ФК – функціональний клас

ФП – фібриляція передсердь

ЧСЕКС – черезстравохідна електрокардіостимуляція

ЧСЕхоКГ – черезстравохідна ехокардіографія

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШТМК – швидкість трансмітрального кровотоку

ВСТУП

Фібриляція передсердь (ФП) – найбільш поширене в клінічній практиці порушення ритму серця, що складає в загальній популяції 0,4 % і в значній мірі залежить від віку [58, 167]. За останні десятиріччя поширеність цієї аритмії значно виросла і досягла 1–1,5 % [64, 78, 116]. В нашій країні існують великі розбіжності в даних поширеності ФП. За офіційними статистичними даними МОЗ України в цілому цей показник становить 0,125 % [9, 19]. Результати ж епідеміологічного дослідження свідчать про те, що поширеність ФП в Україні значно вища і сягає 3,2 % [34]. Частота госпіталізацій з приводу ФП складає не менше 40 % від усієї кількості госпіталізацій з приводу порушень серцевого ритму, а смертність при ФП у 2–2,5 рази вища, ніж у хворих із синусовим ритмом [13, 22, 167, 169].

Клінічне значення ФП полягає не тільки в ускладненні перебігу основного захворювання та погіршенні гемодинамічних показників роботи серця, а передусім небезпека пов’язана з можливістю розвитку тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ), в першу чергу ішемічних інсультів [11, 80, 93, 156, 167]. Ризик розвитку інсульту збільшується з віком від 1,5% у віці 50-59 років, до 23,5–35 % у віці старше 80 років [45, 62, 94, 167]. При ФП у осіб без ураження клапанів серця ризик інсульту і системних емболій у 6 (від 5,6 до 7,1) разів вище, ніж у хворих із синусовим ритмом [69, 167].

Через 48 годин існування аритмії збільшується ймовірність формування внутрішньопередсердних тромбів та ТЕУ [10, 13, 103, 132], а ще більше вона зростає в ранній період після успішної кардіоверсії (КВ) (так звані нормалізаційні тромбоемболії) у зв’язку з появою синдрому „оглушення” міокарда [93, 113, 156, 167]. Ризик системних тромбоемболій при відновленні ритму за даними різних авторів складає від 0,3 до 5,6 % [129, 130], a при проведенні антикоагyлянтної терапії (АКТ) до і після КВ ризик ТЕУ знижується до 1 % [129, 164].

Механізм тромбоутворення при ФП пов'язаний зі сповільненням швидкості кровотоку у лівому передсерді (ЛП) і його вушку (ВЛП) та активацією каскаду коагуляції [10, 13, 103, 132]. У хворих з ФП є і системні передумови для активації системи згортання крові, оскільки у даної категорії пацієнтів часто зустрічаються такі супутні захворювання як атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), що також супроводжуються активацією ланцюгів гемостазу [125, 127]. Зважаючи на це, для профілактики ТЕУ при ФП доцільно оцінювати стан системи згортання крові [125], антикоагулянтної системи та внутрішньосерцевої гемодинаміки до та після відновлення синусового ритму.

Враховуючи можливі ТЕУ при відновленні ритму, хворим з персистуючою формою ФП необхідно проводити профілактичну АКТ. Згідно рекомендаціям Європейського товариства кардіологів, Американської асоціації серця і Американського коледжу кардіологів (ACC/AHA/ESC) 2006 року, а також Української асоціації кардіологів 2002 року при ФП тривалістю більше 48 годин потрібно призначати АКТ протягом 3-х тижнів до і 4-х тижнів після КВ з підтриманням показників міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) в межах 2,0–3,0 [33, 40]. Як правило, при цьому призначають антикоагулянти непрямої дії (НАК), а саме – варфарин, ефективність якого доведена в багатьох дослідженнях – зниження загальної частоти ішемічних інсультів і системних емболій на 59 % [92]. Але підготовка хворих до КВ продовжує залишатися актуальною проблемою: рекомендовані терміни АКТ непрямими антикоагулянтами довготривалі, потребують підбору доз препарату, постійного лабораторного контролю та підвищують ризик геморагічних ускладнень, в тому числі і мозкових крововиливів [59, 64, 92, 116]. Та навіть стійке утримання синусового ритму після КВ і проведення профілактичної АКТ не попереджають повністю розвиток інсульту [129, 164]. Тому вдосконалення профілактики ТЕУ є важливою складовою в лікуванні хворих з ФП. Необхідне використання інших препаратів, що будуть не менш ефективними, ніж варфарин, але більш безпечними та прогнозуємими своєю антикоагулянтною дією.

При проведенні екстреної та ранньої КВ з попередньою черезстравохідною ехокардіографією (ЧСЕхоКГ) (при відсутності тромбу у ЛП і ВЛП) можливе використання нефракціонованого гепарину (НФГ) і гепаринів низької молекулярної маси (НМГ) [33, 40]. Є обмежені дані, що свідчать про ефективність НМГ при підготовці пацієнтів до планової КВ. Але чітких рекомендацій особливості використання прямих антикоагулянтів, зокрема НМГ, при відновленні ритму немає. Тому й постає питання можливості їх використання для профілактики ТЕУ та розроблення оптимальних схем їх призначення хворим з ФП.

Актуальним є скорочення рекомендованих термінів АКТ при відновленні синусового ритму. Вважають, що головним джерелом емболів є ВЛП, де локалізується до 90% усіх внутрішньопередсердних тромбів, а основною їхньою „мішенню” – головний мозок [14, 143, 151]. Проведені дотепер невеликі дослідження свідчать про можливість зменшення тривалості АКТ до та після КВ при виключені ознак внутрішньопередсердного тромбоутворення за допомогою ЧСЕхоКГ та трансторакальної ехокардіографії (ТТЕхоКГ) [16, 61, 114]. Також зустрічаються поодинокі публікації, в яких альтернативою ЧСЕхоКГ для діагностики тромбозу ВЛП запропонована мультиспіральна комп’ютерна томографія серця (МСКТС) [16, 24, 109]. Але залишається чимало невирішених питань щодо принципів інтерпретації показників даних методів дослідження та визначення найбільш інформативних критеріїв, що дозволять виявити та передбачити зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки для попередження виникнення ТЕУ та безпечного скорочення термінів проведення АКТ.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Ця робота є фрагментом планової наукової роботи відділення аритмій серця Національного наукового центру „Інститут кардіологіі імені академіка М. Д. Стражеска” АМН України„Розробити алгоритм відновлення і збереження синусового ритму у хворих фібриляцією-тріпотінням передсердь і артеріальною гіпертензією” (№ держреєстрації 0100У002850). Дисертант є співвиконавцем вказаної теми.

**Мета і задачі дослідження.** Мета дослідження полягала у визначенні ефективності і безпеки використання низькомолекулярних гепаринів порівняно з антикоагулянтами непрямої дії при відновленні синусового ритму у хворих з персистуючою формою фібриляції передсердь.

Для вирішення цієї мети були поставлені такі задачі дослідження:

1. На підставі ретроспективного дослідження встановити частоту ТЕУ у хворих з різними формами ФП та проаналізувати проведену АКТ.

2. Провести порівняльний аналіз діагностичних можливостей МСКТС і ЧСЕхоКГ щодо виявлення тромбозу ЛП і його вушка.

3. Вивчити стан коагуляційного гемостазу та антикоагулянтної системи крові у хворих з ФП до призначення АКТ, його зміни під впливом прямих і непрямих АК та після КВ і визначити найбільш інформативні маркери тромбоутворення.

4. Визначити частоту розвитку ТЕУ і геморагічних ускладнень у хворих з персистуючою формою ФП при відновленні синусового ритму на фоні використання НМГ порівняно з НАК.

5. Оцінити можливості скорочення термінів проведення АКТ НМГ при відновленні синусового ритму у хворих з ФП.

6. Розробити оптимальні схеми призначення НМГ для корекції гемокоагуляційних порушень у даної категорії хворих.

*Об’єкт дослідження.* Система гемостазу у хворих з персистуючою формою фібриляції-тріпотіння передсердь неревматичного ґенезу.

*Предмет дослідження.* Антикоагулянтна терапія з метою запобігання ТЕУ при відновленні ритму у хворих з ФП.

*Методи дослідження.*Загальноклінічні (збір анамнезу, об’єктивний огляд та фізикальне обстеження), лабораторні методи дослідження загального і біохімічного аналізу крові та системи гемостазу, двомірна трансторакальна ехокардіографія, черезстравохідна ехокардіографія, мультиспіральна комп’ютерна томографія серця, математичні та статистичні методи обробки отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено частоту виникнення ТЕУ у хворих з різними формами ФП та проаналізовано використання антитромботичних препаратів (АТП) у хворих з інсультом в анамнезі.

Доведена можливість та доцільність використання НМГ з метою профілактики ТЕУ при відновленні синусового ритму у хворих з персистуючою формою ФП. Виявлена більша ефективність і безпека цих препаратів порівняно з НАК.

Здійснено уточнення і доповнення класифікації ACC/AHA/ESC 2006 року груп ризику виникнення ТЕУ у хворих з ФП, згідно якої призначається АКТ.

Проведена оцінка показників системи гемостазу у хворих з персистуючою формою ФП до і після КВ та визначені найбільш інформативні її показники для контролю за тромбоутворенням та дією антикоагулянтних препаратів (АКП).

Встановлена можливість скорочення тривалості АКТ до і після КВ при використанні НМГ на основі даних діагностики показників системи згортання крові, ТТЕхоКГ, ЧСЕхоКГ і МСКТС.

Вперше використаний спосіб відновлення синусового ритму у хворих з персистуючою формою ФП із застосуванням МСКТС як альтернативи ЧСЕхоКГ для виключення тромбозу ВЛП і проведення ранньої КВ. Патент України № 32488 від 12.05.2008 р.

Вперше використаний спосіб проведення АКТ після відновлення синусового ритму у хворих з персистуючою формою ФП з урахуванням швидкості трансмітрального кровотоку (ШТМК) при проведені ТТЕхоКГ. Патент України № 32481 від 12.05.2008 р.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено показання щодо застосування НМГ у хворих з ФП. Препарати можуть використовуватися як альтернатива НАК при проведенні КВ у пацієнтів з ФП. Запропоновано оригінальну схему призначення еноксапарину хворим з персистуючою формою ФП.

Показано, що для безпечного скорочення тривалості АКТ при відновленні ритму у хворих з ФП доцільно оцінювати стан системи згортання крові до і після КВ. Доведено, що при застосуванні терапевтичних доз НМГ бажано контролювати показники активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), анти Ха-активність, а призначення НАК потребує регулярного визначення МНС, а також АЧТЧ та скринінгу порушень в системі протеїнів С і S на початку прийому препаратів. Контроль за лікуванням як прямими, так і непрямими АК у хворих з ФП потребує визначення динаміки вмісту показників тромбінемії: розчинного фібрин-мономера (РФМ) та D-димера.

Доведено, що для діагностики тромбозу ВЛП можливе використання не тільки ЧСЕхоКГ, а й МСКТС.

Для оцінки структурно-функціонального стану міокарда ЛП після відновлення ритму та можливості відміни АКТ у хворих з персистуючою ФП необхідно застосовувати показник ШТМК (амплітуда піку А). Значення його 50 см/с і більше дає можливість відміняти АКТ.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дослідження впроваджені в практику роботи відділення аритмій серця ННЦ „Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска” АМН України, відділення хронічної ішемічної хвороби серця Черкаського обласного кардіологічного центру, кардіологічного центру Миколаївської обласної лікарні, що підтверджено актами впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі Національного наукового центру „ Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска” АМН України. Здобувач сформулював мету та завдання роботи, самостійно здійснив пошук літературних джерел та аналіз літературних даних. Автор особисто обстежив усіх хворих із ФП, брав участь у проведенні коагулометричного обстеження, ТТЕхоКГ, ЧСЕхоКГ і МСКТС, створив бази даних, здійснив статистичну обробку матеріалу, сформулював висновки та практичні рекомендації, підготував статті, оформив дисертаційну роботу. Здобувачем не використані ідеї та розробки співавторів публікацій. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею автора.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень, включених у дисертацію, оприлюднено на:

* Науковій підсумковій сесії Інституту кардіології, присвяченій пам’яті академіка М. Д. Стражеска, Київ, 24–25 лютого 2005 р.
* Першому Всеросійському з’їзді аритмологів, Москва, 16-18 червня 2005 р.
* Пленумі правління асоціації кардіологів України „Порушення ритму серця: сучасні підходи до лікування”, Київ, 27–29 вересня 2005 р.
* Об’єднаному пленумі правлінь асоціації кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України „Первинна та вторинна профілактика серцево-судинних та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань”, Київ, 19–20 вересня 2006 р.
* Науково-практичній конференції „Сучасний підхід до діагностики, лікування та профілактики поєднаної кардіологічної та гастроентерологічної патології”, Київ, 27 квітня 2007 р.
* Другому Всеросійському з’їзді аритмологів, Москва, 14–16 червня 2007 р.
* VIII національному конгресі кардіологів України, Київ, 20–22 вересня 2007 р.

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковані у 18 публікаціях, в тому числі 6 статтях у фахових журнальних виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 патентах України а також 10 тезах наукових доповідей, опублікованих у матеріалах наукових конгресів і пленумів.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота являє нове рішення актуальної задачі кардіології – використання низькомолекулярних гепаринів при відновленні ритму у хворих з ФП для профілактики ТЕУ з метою скорочення термінів проведення АКТ.

1. На підставі ретроспективного дослідження встановлено: частота ТЕУ у хворих з ФП склала 5,75 % (при пароксизмальній формі – 3,77 %, персистуючій – 4,15 %, постійній – 11,78 %), що вказує на необхідність призначення АТТ хворим з усіма формами ФП з обов’язковим урахуванням групи ризику розвитку ТЕУ.
2. При дослідженні системи гемостазу у хворих з персистуючою формою ФП стан гіперкоагуляції виявлено у 25 (18,1 %) хворих до призначення АК та у 16 (11,6 %) пацієнтів після відновлення ритму, не дивлячись на проведену гіпокоагуляційну терапію до КВ, що вказує на потребу обов’язкової АКТ після відновлення ритму, незалежно від відсутності ознак тромбоутворення до КВ.
3. Найбільш інформативними коагулогічними маркерами тромбоутворення виявилися: РФМ та D-димер.
4. Використання МСКТС для діагностики тромбозу ВЛП може бути альтернативою ЧСЕхоКГ і дозволяє вирішити питання про проведення ранньої КВ.
5. Ранню безпечну відміну АКТ після успішної КВ можна проводити після відновлення МФЛП, надійним діагностичним критерієм якої є нормалізація швидкості трансмітрального кровотоку за даними ТТЕхоКГ.
6. Доведена можливість та доцільність використання НМГ при відновленні синусового ритму у хворих з персистуючою формою ФП. Еноксапарин порівняно з варфарином у повсякденній практиці виявився більш ефективним для профілактики ТЕУ (ТЕУ 0 % при еноксапарині проти 4,8 % при варфарині) та безпечнішим (геморагічних ускладнень 1,3 % порівняно з 14,5 % відповідно).
7. Використання НМГ дозволило зменшити термін проведення АКТ з 52,4±1,8 до 7,7±0,3 доби, тривалість епізоду ФП на 20 діб та перебування хворого в стаціонарі з 20,1±2,2 до 7,6±0,2 доби.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При відновленні ритму у хворих з персистуючою формою ФП рекомендовано призначати НМГ залежно від групи ризику виникнення ТЕУ.
2. Динамічний контроль показників тромбінемії: РФМ і D-димера дозволяє індивідуалізувати вид і терміни АКТ у хворих з ФП.
3. Ранню КВ можливо проводити після виключення наявності тромбу у ВЛП за допомогою МСКТС.
4. Після відновлення синусового ритму АКТ можна відміняти при досягненні ШТМК значення 50 см/ і більше.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Атьков О. Ю. Возможности чреспищеводной эхокардиографии в диагностике тромбоза ушка левого предсердия при мерцательной аритмии / О. Ю. Атьков, Д. М. Атауллаханова, Е. С. Быкова // Кардиология. – 1999. – Т. 32, № 12. – С. 58–63.
2. Амосова Е. Н. Низкомолекулярные гепарины в терапии острых коронарных синдромов / Е. Н. Амосова // Укр. мед. часопис. – 1999. – № 4. – С. 40–43.
3. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2001. – 286 с.
4. Баркаган З. С. Основы пролонгированной профилактики и терапии тромбоэмболий антикоагулянтами непрямого действия (показания, подбор доз, лабораторный мониторинг): методические указания / З. С. Баркаган, А. П. Момот, И. А. Тараненко, Я. Н. Шойхет. – М.: Ньюдиамед, 2003. – 48 с.
5. Бокерия Л. А. Трёхмерная компьютерная модель в изучении анатомии предсердий / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, Е. З. Глухова и др. // Анн. аритм. – 2005. – № 2. – С. 29–35.
6. Бокерия Л. А. Оценка анатомии левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий с помощью спиральной компьютерной томографии / Л. А. Бокерия, А. В. Иваницкий, А. Ш. Ревишвили, В. Н. Макаренко // Progr. Biomed. Res. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 43–47.
7. Булгак А. Г. Влияние степени митральной регургитации на тромбообразование у больных ИБС с мерцательной аритмией / А. Г. Булгак // Нов. луч. Диагностики. – 2001. – № 1. – С. 68–69.
8. Голухова Е. З. Современные алгоритмы антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий / Е. З. Голухова, Н. Г. Кочладзе, Т. Т. Какучая // Анн. аритм. – 2005. – № 2. – С. 75–80.
9. Горбась I. M. Популяційні аспекти серцево–судинних захворювань у дорослого населення України. Матеріали міжнародного форуму «Кардіологія: вчора, сьогодні, завтра» / I. M. Горбась, І. П. Смирнова // Укр. кардіол. журн. – 2006. – Спец. вип. – С 44–47.
10. Грицюк А. И. Практическая гемостазиология / А. И. Грицюк, Е. Н. Амосова, И. А. Грицюк. – К.: Здоров'я, 1994. – 256 с.
11. Де Фритас Г. Р., Богусславский Д. Первичная профилактика инсульта / Г. Р. Де Фритас, Д. Богусславский // Инсульт. – 2001. – № 1. – С.7–31.
12. Дзяк Г. В. Фракціоновані та нефракціоновані гепарини в інтенсивній тepaпiї / Дзяк Г. В., Клігуненко О. М.,Снігар B. I., В. В. Єхалов. – К.: Здоров'я, – 2004. – 192 с.
13. Дзяк Г. В., Локшин С. Л. Мерцательная аритмия: современное состояние проблемы / Г. В. Дзяк, С. Л. Локшин // Междунар. мед. журнал. – 1997. – № 3. – С. 6–9.
14. Замиро Т. Н. Дискуссия по вопросам рекомендаций ОССН по диагностике и лечению ХСН / Т. Н. Замиро, О. П. Бычкова // Ж. серд. недост. – 2003. – Т. 4., № 3. – С. 4–6.
15. Исаева М. Ю. Выявление тромбоза ушка левого предсердия у больных с мерцательной аритмией и факторами риска развития тромбоэмболических осложнений: роль чреспищеводной эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии / М. Ю. Исаева, И. В. Зотова, М. Н. Алехин [и др.] // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 5. – С. 40–45.
16. Канорский С. Г. Восстановление функции левого предсердия после кардиоверсии мерцательной аритмии: роль некоторых клинических и эхокардиографических факторов / С. Г. Канорский, К. Б Зингилевский, М. Ю. Мироненко // Кардиология. – 2002.–№ 2. – С.54–58.
17. Канорский С. Г. Стратегия лечения фибрилляции предсердий / С. Г. Канорский, И. В. Медведева, М. Г. Мельник, [и др.] // Леч. врач. – 2004. – № 3. – С. 60–65.
18. Клиническая лабораторная аналитика. Том III. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории / [Под редакцией В. В. Меньшикова]. – М.: „Лабпресс", – 2000. – 384с.
19. Коваленко В. М. Динаміка показників стану здоров'я населения України за 1995–2005 роки. Аналітично-статистичний посібник / [В. М. Коваленко, В. М. Корнацький, Т. С. Манойленко та ін. ] ; під ред. В. М. Коваленка. – К.: ВІПОЛ, – 2006. – 72 с.
20. Коваленко В. М. Застосування мультиспіральної комп'ютерної томографії у діагностиці ішемічної хвороби серця / В. М. Коваленко., С. В. Федьків // Укр. кард. ж. – 2007. – № 1.– С. 70–80.
21. Комарова В. П. Фармакоекономические исследования низкомолекулярного гепарина эноксапарина в клинической практике / В. П. Комарова // Клин, фармакология и терапия. – 2000. – № 1. – С. 79–81.
22. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости: Руководство для врачей / М. С. Кушаковский. [3–е изд.] – СПб. : ООО „Фолиант", 2004. – 672с.
23. Кушаковский М. С. Скорость восстановления сократительной функции левого предсердия после перехода к синусовому ритму у больных с пароксизмами мерцательной аритмии / М. С. Кушаковский, И. И. Якубович, А. П. Кузьмин // Тер. архив. – 1995. – 67(6). – С. 21–24.
24. Назаренко Г. И. Возможности диагностики тромбоза ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий: трансэзофагальная эхокардиография и многосрезовая спиральная компьютерная томография сердца / Г. И. Назаренко, О. П. Бычкова, Т. Н. Замиро [и др.] // Рос. мед. вести. – 2005. – № 1. – C. 30–34.
25. Нетяженко В. З. Стан коагуляційного гомеостазу та антикоагулянтна активність крові у хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження міокарда / В. З. Нетяженко, Я. В. Корост // Укр. кардіол. журн. – 2004. – № 1. – С. 55–59.
26. Павлов А. В. Клиническое значение типов внутрипредсердного тока крови у больных фибрилляцией предсердий / А. В. Павлов, В. Ю. Зимина, М. А. Карпенко // Вестник аритмол. – 2005. – С. 17–22.
27. Панченко Е. П. Профилактика тромбоэмболии у больных мерцательной аритмией / Е. П. Панченко, Е. С. Кропачева. – М.: ООО „Мед. информ. агенство", 2007. – 144 с.
28. Панченко Е. П. Профилактика кардиоэмболического инсульта у больных мерцательной аритмией / Е. П. Панченко // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. –2003. – Т. 2.–3. – С. 64–69.
29. Папаян Л. П. Д–димер в клинической практике: Пособие для врачей / Л. П. Папаян., Е. С. Князева; под редакцией Н. Н. Петрищева. – М.: 000 „Инсайт полиграфик", – 2002. – 20 с.
30. Парфенов В. А. Лечение инсульта / В. А. Парфенов // Рус. мед. ж. – 2000. – Т. 8. – № 10. – С. 426– 432.
31. Пархоменко А. Н. Риск развития тромбоэмболических осложнений у больных с мерцательной аритмией и применение антикоагулянтов и антиагрегантов для профилактики инсульта / А. Н. Пархоменко // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 2. – Додаток. – С. 4–14.
32. Сироткина О. В. Аллельные варианты CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 гена цитохрома CYP2C9 в популяции Санкт–Петербурга и их клиническое значение при антикоагулянтной терапии варфарином / О. В. Сироткина, А. С. Улитина, А. Е. Тараскина [и др.] // Рос. кардиол. ж. – 2004. – № 6. – С. 47–50.
33. Сичов О. С. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / О. С. Сичов, В. О. Бобров, О. Й. Жарінов. [та ін.] // Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. – К. : 2002. – 42 с.
34. Сичов О. С. Епідеміологічна оцінка поширеності різних форм фібриляції/тріпотіння передсердь та факторів їх виникнення в неорганізованій міській популяції / О. С. Сичов, І. М. Горбась, О. В. Срібна // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 3–4. – С. 97–103.
35. Сичов О. С. Європейське оглядове дослідження фібриляції передсердь: результати, отримані в Україні (клініко-демографічні показники) / О. С. Сичов, Г. М. Солов'ян, О. В. Срібна [та ін. ] // Укр. кард. ж. – 2006. – № 1. – С. 30–34.
36. Срібна О. В. Застосування антитромботичної терапії у хворих з фібриляцією передсердь / О. В. Срібна, О. М. Романова, Г. М. Солов'ян // Матеріали Об'єднаного пленуму правлінь асоціації кардіологів, серцево–судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України „Первинна та вторинна профілактика серцево– судинних та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань". Тези наукових доповідей. – К.: 2006. – С. 164–165.
37. Терновой С. К. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий / С. К. Терновой, В. Е. Синицын, Н. В. Гагарина. – М.: Атмосфера, – 2003. – 144 с.
38. Тихомирова О. В. Особенности течения ишемического инсульта у пациентов с кардиогенными источниками эмболии / О. В. Тихомирова, Н. Т. Маматова, Е. Г. Клочева [и др.] // Инсульт. – 2002. – № 2. – С. 31–34.
39. Шалаев С. В. Низкомолекулярные гепарины в лечении острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST / С. В. Шалаев // Пособие для врачей. – 2007. – 36 с.
40. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1979–2030.
41. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The Atrial Fibrillation Follow–up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – № 23. – P. 1825–1833.
42. Adjusted–dose warfarin versus low–intensity, fixed–dose warfarin plus aspirin for high–risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 633–638.
43. Agmon Y. et al. Echocardiographic assesment of the left atrial appendeage // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – V. 34. – P. 1867–1877.
44. Albers G. W. Ximelagatran vs. warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a randomized trial / G. W. Albers, H. C. Diener, L. Frison [et al.] // J. Amer. Med. Assoc. – 2005. – Vol. 293. – P. 690–698.
45. Albers G. W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. In: Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy / G. W. Albers, J. E. Dalen, A Laupacis [et al.] // Chest. – 2001.–Vol. 119 (1 Suppl). – P. 194–206.
46. Al–Saady N. M. Left atrial appendage: structure, function and role in thromboembolism / N. M. Al–Saady, O. A. Obel, A. J. Caam // Heart. – 1999. – V. 82. – P. 547–554.
47. Asakura H. Prothrombin fragment F1+2 and thrombin– antithronbin III complex are useful marker of the hypercoagulable state in atrial fibrillation / H. Asakura, S. Hofumi, H. Jokij [et al.] // Blood Coag. Fibrin. – 1992. – Vol. 3. – P. 469–473.
48. Atrial Fibrillation Investigators: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Analysis of pooled data from five randomized controlled trials // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 1449–1457.
49. Berger M. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis / M. Berger, P. Schweitzer // Amer. J. Cardiology. – 1998. – Vol. 82. – P. 1545–1547.
50. Beyth R.J. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin: a randomized, controlled trial / R.J. Beyth, L. Quinn, C.S. Landefeld // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 133. – P. 687–695.
51. Black I. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: A multicenter study / I. Black, D. Fatkin, K. B. Sagar [et al.] // Circulation. – 1994. – V. 89. – P. 2509–2513.
52. Blackshear J. L. Thoracoscopic extracardiac obliteration of left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation / J. L. Blackshear, W. D. Johnson, J.A. Odell [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1249–1252.
53. Bollmann A. Left atrial appendage function and pulmonary venous flow in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and their relation to spontaneous echocontrast / A. Bollmann., K.H. Binias, F. Grothues [et al.] // Echocardiography. – 2002. – V. I9. – P. 37–43.
54. Blomstrom–Lundqvist C. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary / C. Blomstrom–Lundqvist, M. Scheinman [et al.] // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1857–1897.
55. Carlsson J. Mortality and stroke rates in a trial of Rhythm Control versus Rate Control in atrial fibrillation: results from the STAF Pilot Phase (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) / J. Carlsson // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – № 3. – P. 603–604.
56. Chesebro J. H. Atrial fibrillation – risk marker for stroke / J. H. Chesebro, V. Fuster, J. L. Halperin // New Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 1556–1558.
57. Choudhury A. Atrial fibrillation and the hypercoagulable state: from basic science to clinical practice / A. Choudhury, G. Y. H. Lip // Pathophysiol. Haemost. Thromb. – 2003. – Vol. 33. – P. 282–299.
58. Chung S. Epidemiology and atrial fibrillation: clinical implications / S.Chung, J. Blackshear, W.K. Shen [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 371–378.
59. Connoly S. J. Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study / S. J. Connoly, A. Laupacis, M. Gent [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 18. – P. 349–355.
60. Conway D. S. Prognostic value of plasma von Willebrand factor and soluble P–selectin as indices of endothelial damage and platelet activation in 994 patients with nonvalvular atrial fibrillation / D. S. Conway, L. A. Pearce, B. S. Chin [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 3141–3145.
61. De Luca I. Pre– and post–cardioversion transesophageal echocardiography for brief anticoagulation therary with enoxaparin in atrial fibrillation patients: a prospective study with a 1–year follow–up / De Luca I. [et al.] // Intern. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 102. – P. 447–454.
62. Deplanque D. Stroke and atrial fibrillation: is stroke revention treatment appropriate beforehand? / D. Deplanque, F. Corea, С. Arquizan [et al.] // Heart. – 1999. – Vol. 92. – P. 563–569.
63. Design of a clinical trial for the assessment of cardioversion using transesophageal echocardiography (the ACUTE Multicenter Study) / Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81. – P. 877–883.
64. DeWilde S. Trends in the prevalence of diagnosed atrial fibrillation, its treatment with anticoagulation and predictors of such treatment in UK primary care / S. DeWilde, I. M. Carey, C. Emmas [et al.] // Heart. – 2006. – Vol. 92(8). – P. 1064 – 1070.
65. Dunn M. Thromboembolism with atrial flutter. – Am. J. Cardiol, 1998. – Vol. 82. – 638 p.
66. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospectiv study of 1066 patients from 3 clinical trials / Arch. Intern. Med. – 1998. – V. 158. – P. 1316–1320.
67. Eikelboom J. W. Unfractionated heparin and low– molecular–weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta­ analysis / J. W. Eikelboom, S. S. Anand., K. Malmberg [et al.] // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 1936–1942.
68. Ezekowitz M.D. Should patients with paroxysmal atrial fibrillation be treated with chronic antiplatelet drugs? / M.D. Ezekowitz, F.W. Verheugt //Abstracts of the XXIInd Congress of ESC. – 2000. – 26 p.
69. Falk R.H. Management of Atrial fibrillation – radical reform or modest modification? / R.H. Falk // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347 (23). – P. 1883–1884.
70. Fang M. C. Advanced age, anticoagulation intensity and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation / M. C. Fang, Y. Chang, E. M. Hylek [et al.] // Ann Intern Med. – 2004. – Vol. 141. – P. 745–752.
71. Fatkin D. Relation between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo / D. Fatkin, R. P. Kelly, M. P. Feneley // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 961–969.
72. Fishman E. K. Multidetector CT: principles, techniques, and clinical applications / E. K. Fishman, R. J. Brook. – New York : Lippincott Williams & Wilkins, 2003. – 560 p.
73. Flaker G.C. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the atrial fibrillation follow– up investigation of rhythm management (AFFIRM) study / G. C Flaker, K. Belew, K. Beckman [et al.] // Am. Heart J. – 2005. – Vol. 149. – P. 657–663.
74. Fukazawa H. Effect of mitral regurgitation on coagulation activity in atrial fibrillation / H. Fukazawa, K. Yamamoto, U. Ikeda, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81. – P. 93–96.
75. Gage B. F. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation / B. F. Gage, A. D. Waterman, W. Shannon [et al.] // J. Am. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 285. – P. 2864–2870.
76. Gardien M. A dose finding study of fondaparinux in patients with non ST–Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: the PENTUA study / M. Gardien, J. Boland, Simoons [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 2183–2190.
77. Ghali W. Atrial flutter and risk thromboembolism: a systematic review and meta–analysis / W. Ghali, В. Wasil, R. Brant // Am. J. Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 101–107.
78. 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.] // J. Am. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 285. – P. 2370–2375.
79. Goldsmith I. Reduced indices of left atrial hypercoagulability in patients with severe mitral regurgitation / I. Goldsmith, A. D. Blann, R. L. Patel [et al.] // Amer. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 86. – P. 234–236.
80. Goldstein L. B. Primary prevention of Ischemic Stroke. A statement for Healthcare Professionals from the stroke council of the American Heart Association / L. B. Goldstein, C. R. Adams, K. Becker [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 163–182.
81. Golzari H. Atrial fibrillation: restoration and maintenance of sinus rhythm and indications for anticoagulation therapy / H. Golzari, R. D. Cebul, R. C. Bahler // Arm. Intern. Med. – 1996. – Vol. 125. – P. 311–323.
82. Grimm R. Left Atrial Appendage "Stunning" After Electrical Cardioversion Atrial Flutter: Ann Attenuated Response Compared With Atrial Fibrillation as Mechanism for Lower Susceptibility to Thromboembolic Events / R. Grimm, W. Steward, D. Arheart [et al.] // J. Am Col. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. 582–589.
83. Grubb N. R. Effect of DC shock on serum levels of total creatine kinase mass and troponin T / N.R. Grubb, D. Cuthbert, P. Cawood [et al.] // Resuscitation. – 1998. – Vol. 36(3). – P. 193–199.
84. Gustafsson C. Coagulation factors and the increased risk stroke in nonvalvular atrial fibrillation / C. Gustafsson, M. Blomback, M. Britton [et al.] // Stroke. – 1990. – Vol. 21.–P. 47–51.
85. Haaga J. R. Іmaging of the whole body (4th edition) / J. R. Haaga, C. F. Lanzieri, R. C. Gilceson [et al.] – Philadelphia : С V. Mosby, 2002. – 1820 p.
86. Natural history lone atrial flutter // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 140. – P. 265–268.
87. Halperin J. L. Obliteration of the left atrial appendage for prevention of thromboembolism / J. L. Halperin, M. Gomberg–Maitland // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1259–1261.
88. Halperin J. L. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persistent dilemmas / J. L. Halperin, R. G. Hart // Stroke. – 1988. – Vol. 19. – P. 937–941.
89. Halperin J. Ximelagatran compared with warfarin for prevention thromboembolism for patients with nonvalvular atrial fibrillation (SPORTIF III) / J. Halperin // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146. – P. 431–438.
90. Harjai К. Mechanical dysfunction if the left atrial and the left atrial appendage following cardioversion of atrial fibrillation and its relation to total electrical energy used for cardioversion / К. Harjai, S. Mobarek, F. Abi–Samba [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81(9). – P. 1125–1129.
91. Hart R. G. Atrial fibrillation and stroke prevention // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1015–1016.
92. Hart R. G. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta–analysis / R. G. Hart, O. Benavente, R. McBride, [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1999. – Vol. 131. – P. 492–501.
93. Hart R. Atrial fibrillation and Stroke. Concepts and controversies / R. Hart, J. L. Halperin // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 803–808.
94. Hart R. Atrial fibrillation thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention / R. Hart, J. Halperin // Ann. Intern. Med. – 1999. –Vol. 131. – P. 688–695.
95. Hart R. G. Atrial fibrillation, Stroke, and acute Antithrombotic Therapy. Analysis of randomized clinical trials / R. G. Hart, S. Palacio, L. A. Pearce. // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 2722–2727.
96. Hart R. G. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation. Analysis of 2012 participants in the SPAF I—III clinical trials / R. G. Hart, L. A. Pearce, R. McBride [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 1223–1229.
97. Hart R. G. Cardioembolic vs. Noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation studies / R. G. Hart, L. A. Pearce, V. T. Miller [et al.] // Cardiovascular Dis. – 2000. – Vol. 10. – P. 39–43.
98. Hart R. G. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators / R. G. Hart., L. A. Pearce, R. M. Rothbart [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35. – № 1. – P. 183–187.
99. Hirsh J. Guide to Anticoagulant Therapy: Heparin. A Statement for Healthcare professionals From the American Heart Association / J. Hirsh, S. S. Anand, J. L. Halperin [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 9–33.
100. Hirsh J. American Heart Association /American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy / J. Hirsh, V. Fuster, J. Ansell [et al.] // Circulation. – 2003. – P. 1692–1711.
101. Hohnloser S. H. Atrial fibrillation – maintaining sinus rhythm versus ventricular rate control: the PIAF trial Pharmacologic Intervention Atrial Fibrilllation / S. H. Hohnloser, K. H. Kuck // J. Cardiovascul. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 9 (Suppl.8). – P. 121–126.
102. Hohnloser S. H. Atrial fibrillation: acute treatment and maintenance of sinus rtythm / S. H. Hohnloser, Y.–G. Li, G. Gronefeld // Atrial flutter and fibrillation. From basic to clinical application. – Futura Publish. Соmр. Armong. – New York, 1998. – P .215–228.
103. Horstkotte D. Cardiac morphology and physiology predisposing to thrombus formation / D. Horstkotte, D. Hering, L. Faber [et al.] // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 3. – P. 8–11.
104. Howitt A. Implementing evidence based medicine in general practice: audit and qualitative study of antithrombotic treatment for atrial fibrillation / A. Howitt, D. Amstrong // B. M. J. – 1999. – Vol. 318. – P. 1324–1327.
105. Hylek E. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and morality in atrial fibrillation / E. Hylek, A. Go, Y. Chang [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol.349. – P.1019–1026.
106. Igarashi Y. Elevated serum lipoprotein (a) is a risk factor for left atrial thrombus in patients with chronic atrial fibrillation: A transesophageal echocardiographic study / Y. Igarashi, M. Yamaura, M. Ito [et al.] // Amer. Heart J. – 1998. – Vol. 136. – P. 965–971.
107. Jacobs T. F. Multislice Helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG–controlled tube current modulation / T. F. Jacobs, С. R. Becker, B. Ohnesorge [et al.] // Eur. Radiology. – 2002. – Vol. 12. – P. 1081–1086.
108. Jaber W. A. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study / W. A. Jaber, D. I. Prior, M. Thamilarasan [et al.] // Am. Heart J. – 2000. – V. 140. – P. 48–53.
109. Jaber W. A. Comparison of cardiac three– dimensional computed tomography with transesophageal echocardiography in the evaluation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation / W. A. Jaber, R. D. White, J. M. Boyle [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – № 5 (Supl. A). – Abs. 846–6.
110. Kalra L. Antithrombotic treatment in atrial fibrillation / L. Kalra, G. Y. H. Lip [et al.] // Heart. – 2007. – Vol. 93(1). – P. 39–44.
111. Kakar P. Bleeding risk stratification models in deciding on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: a useful complement to stroke risk stratification schema / P. Kakar, D. Lane, G. Y. H. Lip // Chest. – 2006. – Vol. 130(5). – P. 1296–1299.
112. Kanter M. C. Carotid stenosis in patients with atrial fibrillation. Prevalence, risk factors and relationship to stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study / M. C. Kanter, C. H. Tegeler., L. A. Pearce [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P.1372–1377.
113. Khan I. A. Atrial stunning: basics and clinical considerations/ I. A. Khan // Internal J. Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 113–128.
114. Klein A. L. Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. 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(19). – P. 1411–1420.
115. Lakshminarayan K. Validation of the CHADS2 stroke risk classification scheme in the Medicare data / K. Lakshminarayan, C. S. Solid, D. C. Anderson, [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 671.
116. Lakshminarayan K. Atrial Fibrillation and Stroke in the General Medicare Population: A 10–Year Perspective (1992 to 2002) / K. Lakshminarayan, C. A. Solid, A. J. Collins [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37(8). – P. 1969 – 1974.
117. Lanzarotti C. J. Thromboembolism in chronik atrial flutter: is risk underestimated? / C. J. Lanzarotti, B. Olshansky // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P.1506–1511.
118. Lelorier P. Prognostic differences between atrial fibrillation and atrial flutter / P. Lelorier, D. Humphries, A. Krahn [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 647–649.
119. Leung D. Y. Thromboembolic risk of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiography / D. Y. Leung [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1997. – V. 79. – P. 626–629.
120. Liang–Miin Т. Association of Follow–up Change of Left Atrial Appendage Blood Flow Velocity With Spontaneous Echo Contrast in Nonrheumatic Atrial Fibrillation / Т. Liang–Miin, С. Ting–Hsing, С. Jyh–Hong // Chest. – 2000. – Vol. 117 (2). – P. 309–314.
121. Lip G. Y. H. Atrial Fibrillation in Clinical Practice / G. Y. H. Lip – London: Martin Dunitz Ltd, 2002. – 234 p.
122. Lip G. Y. H. Fibrin D–dimer and b–thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation / G. Y. H. Lip, P. L. Lip, J. Zarifis [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 425–431.
123. Li–Saw–Hee F. L. Plasma von Willebrand factor, fibrinogen and soluble P–selectin levels in paroxysmal, persistent and permanent atrial fibrillation. Effects of cardioversion and return of left atrial function / F. L. Li–Saw–Hee, A. D. Blann, D. Gurney [et al.] // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1741–1747.
124. Manning W. J. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relashionship to the duration of atrial fibrillation / W. J. Manning, D. I. Silverman, S. E. Katz [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1994. – Vol. 23. – P. 1525–1540.
125. Mahe I. D–dimer: a characteristic of the coagulation state of each patient with chronicatrial fibrillation / I. Mahe [et al.] // Thromb. Res. – 2002. – Vol. 107. – P. 1–6.
126. Mark D. Economic assessment of low–molecular– weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin in acute coronary syndrome patients: results from the ESSENSE randomized trial / D. Mark, P. Cowper, S. Bercowitz [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1702–1707.
127. Mitusch R. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy / R. Mitusch [et al.] // Thromb. Haemost. – 1996. – Vol. 75.–P. 219–223.
128. Morillo C. Chronic rapid artial pacing: structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation / C. Morillo, G. Klein, D. Jones [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 1588–1595.
129. Nacarelli G. V. Cost–effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy / G. V. Nacarelli, J. T. Dell'Orfano, D. L. Wolbrette [et al.] // Amer. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 85. – P. 36–45.
130. Nacarelli G.V. Maintaining stability of sinus rhythm in atrial fibrillation: antiarrhytmic drugs versus ablation / G. V. Nacarelli [et al.] // Current Card. Reports. – 2002. – V. 4. – P. 418–425.
131. Nieuwlaat R. Atrial fibrillation in the 'real world': undecided issues / R. Nieuwlaat, L.W. Eurlings, A. Capucci [et al.] // Eur. Heart J. Suppl. – 2007. – Vol. 9 (suppl.1). – P. 122–128.
132. Odell J. A. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction / J. A. Odell, J. L. Blackshear, E. Davies [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – Vol. 61.–P. 565–569.
133. Oldenburg J. Missence mutation at Ala–10 in the factor IX propertide: an insignificant variant in normal life but a decisive cause of bleeding during oral anticoagulant therapy / J. Oldenburg [et al.] // Br. J. Haematol. – 1997. – Vol. 98. – P. 240–244.
134. Ostermayer S. H. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high–risk patients with non–rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi–center feasibility trials / S. H. Ostermayer, M. Reisman, P. H. Kramer [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 9–14.
135. Page R. L. Atrial Fibrillation takes the spotlight in the Arrhythmia Sessions at this year's AHA / R. L. Page //Annual Scientific Sessions of the American Heart Association. – November, 2000. – New Orleans, USA.
136. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators // J. Am. Med. Assoc. – 1998. – Vol. 279. – P. 1273–1277.
137. Pollick C. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus / C. Pollick, С. D. Taylor / Circulation. – 1991. – V. 84. –P. 223–231.
138. Rao A. C. Direct current cardioversion does not cause cardiac damage: evidence from cardiac troponin T estimation / A. C. Rao, N. Naeem, С. John [et al.] // Heart. – 1998. – Vol. 80 (3). – P. 229–330.
139. Readman A. Implications of cytochrome P450CYP2C9 polymorfism on warfarin metabolism and dosing / A. Readman // Pharmacotherapy. – 2001. – Vol. 21. – P. 235–241.
140. Reiter M. PERSIST. Idraparinux and liver enzymes: observations from the PERSIST trial / M. Reiter, R. A. Bucek, N. Коса [et al.] // Blood Coagul. Fibrinol. – 2003. – Vol. 14(1). – P. 61–65.
141. Rienstra M. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. Clinical characteristics of persistent lone atrial fibrillation in the RACE study / M. Rienstra, V. E. Hagens, D. J. Van Veldhuisen, [et al.] //Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 1486–90.
142. Rieder M. J. Effect of VKORC1 haplotypes on transcriptional regulation and warfarin dose / M. J. Rieder, A. P. Reiner, B. F. Gage [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol.352. – P.2285–2293.
143. Roijer A. Transesophageal echocardiography–guided cardioversion atrial fibrillation and flutter / A. Roijer, J. Eskilsson, B. Olsson // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 837–847.
144. Salem D. N. Antithrombotic therapy in valvular heart disease – native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / D. N. Salem., P. D. Stein., Al–Ahmad [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126 (Suppl.) – P. 457–482.
145. Sanders P. Reversal of atrial mechanical dysfunction after cardioversion of atrial fibrillation / P. Sanders, J. Morton, P. Kistler [et al.] // Circullation. – 2003. – Vol.108. – P.1976–1985.
146. Scholten M. F. Anticoagulation in atrial fibrillation and flutter / M. F. Scholten, A. S. Thornton, J. M. Mekel [et al.] // Europace. – 2005. – Vol. 7. – P. 492–499.
147. Secondary prevention in non–rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group // Lancet. – 1993. – Vol. 342. – P. 1255–1262.
148. Seidl К. Embolic events in patients with atrial fibrillation and effective anticoagulation. Value of transesophageal echocardiography to guide direct–current cardioversion: final results of the Ludwigshafen Observational Cardioversion Study / К. Seidl, M. Rameken, A. Drogemuller [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1436–1442.
149. Sievert H. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlucion to prevent stroke high risk patients with atrial fibrillation / H. Sievert, M. Lech, T. Treples [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1887–1889.
150. Sparks P. Electrical remodeling atrial following paroxysmal and chronic atrial flutter / P. Sparks, S. Jayaprakash, J. Vohra // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1807–1813.
151. Stellbrink D. Optimal management cardioversion atrial fibrillation and flutter: still a stunning problem / D. Stellbrink, P. Hanrath // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 793–798.
152. Stellbrink D. ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial / D. Stellbrink, U. Nixdorff, T. Hofmann [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 997–1003.
153. Stefanidis S. A clinical appraisal left atrial function / S. Stefanidis, J. Derneles, I. Toutouzas // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P.22–36.
154. Stollberger C. Transesophageal echocardiography to assess embolic risk in patients with atrial fibrillation / C. Stollberger, P. Chnupa, G. Kronik [et al.] for the ELAT Study Group (Embolism in Left Atrial Thrombi). // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 116. – P. 1–5.
155. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high– risk patients with nonvalvular atrial fibrillation: The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 128. – P. 639–647.
156. Thibault В. Thromboembolic events occur in patients with atrial fibrillation despite maintenance of sinus rhythm or use of anticoagulations / В. Thibault, M. Talajic, M. Dubuc [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1138–1144.
157. Turpie A. G. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep–vein thrombosis after total hip replacement / A. G. Turpie, A. S. Gallus, J. A. Hoek for the Pentasaccharide Investigators.//New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 619–625.
158. 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 // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – № 23. – P. 1834–1840.
159. Van Walraven W. C. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin / W. C. Van Walraven, R. G. Hart, G. A. Wells [et al.] // Arch. Intern.Med. – 2003. – Vol. 163. – P. 936–943.
160. Vendrametto F. Relation between left atrial spontaneous echocontrast and pulmonary venous flow in nonvalvular atrial fibrillation: implications for stratification of thromboembolic risk / F. Vendrametto, R. Zeppellini, R. De Domenico [et al.] // Ital. Heart J. – 2002. – Vol. 3 (Suppl. 4). – P. 433–439.
161. Verhorst P. M. Left atrial appendage flow velocity assessment using transesophageal echocardiography in nonrheumatic atrial fibrillation and systemic embolism / P. M. Verhorst, O. Kamp, C. A. Visser, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 761. – P. 192– 196.
162. Vincenza Snow. Management of newly detected atrial fibrillation: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and American College of Physicians / Snow Vincenza, K. B. Weiss, M. LeFevre [et al.], the joint AAFP / ACP Panel on atrial fibrillation. // Annals of Internal. Med. – 2003. – Vol. 139. – P. 1009–1017.
163. Weigner M. J. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours / M. J. Weigner, T. A. Caulfield, P. G. Danias, [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1997. – Vol. 126(8). – P. 615–620.
164. Weinberg D. M. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation / D. M. Weinberg, J. Mancini // Amer. J. Cardiology. – 1989. – Vol. 63. – P. 208–216.
165. Weiss R. Acute changes in spontaneous echocontrast and atrial function after cardioversion persistent atrial flutter / R. Weiss, P. Marcovitz, B. Knight // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. – P. 1052–1055.
166. White C. W. The effects of atrial fibrillation on atrial pressure–volume and flow relationships / C. W. White, R. E. Kerber, H. R. Weiss [et al.] // Circ. Res. – 1982. – Vol. 51. – P. 205–215.
167. 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.
168. Wood D. Risk thromboembolism in chronic atrial flutter / D. Wood, S. Eisonberg, V. Kalman // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 74. – P. 1043–1047.
169. Zipes W. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological consideration Heart disease / W. Zipes // A textbook of cardiovascular medicine / Ed. E. Braunwald. – Philadelphia; Toronto: Lippincoft: Williams Wilcins. – 1997. – P. 548–592.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>