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

**АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ**

ИНСТИТУТ ТЕРАПИИ им. Л.Т. Малой АМН УКРАИНЫ

###### На правах рукописи

**ЮХНОВСКИЙ Алексей Юльевич**

### УДК 616-005.4:616-005.1-08:616.12-008.318

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА АРИТМИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ И НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА**

Специальность 14.01.11 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель –

Волков Владимир Иванович,

доктор медицинских наук,

профессор.

### Харьков – 2007

### СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ………………………………….. 3

ВВЕДЕНИЕ……………………………………………………………...……… 5

Раздел 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

* 1. Патогенетическое значение аритмических предикторов

различных форм фибрилляции предсердий у больных ИБС

и возможности медикаментозной профилактики развития аритмии……….12

1.2. Состояние систем плазменного и тромбоцитарного гемостаза

у больных ИБС, осложненной развитием фибрилляции предсердий,

и методы их фармакологической коррекции…………………………………27

Раздел 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных больных…….……………38

2.2. Методы исследования………………………………………………………48

Раздел 3. СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

3.1.Сравнительная характеристика нарушений ритма

у больных ИБС с различными формами ФП..………………………………..64

3.2.Состояние тромбоцитарно-сосудистого гемостаза

у больных с различными формами фибрилляции предсердий…………..…..84

3.3 Фармакологическая коррекция различных форм ФП у больных ИБС….94

ЗАКЛЮЧЕНИЕ………………………………………………………………...133

ВЫВОДЫ……………………………………………………………………….152

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……………………………………….153

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ……………………………155

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АВ-узел – атриовентрикулярный узел

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ЖТ – желудочковая тахикардия

ЖЭ – желудочковая экстрасистолия

ИАТ – индекс агрегации тромбоцитов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КА – коэффициент атерогенности

КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка

КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка

КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка

КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка

КЭБМИ – количство эпизодов болевой мокардиальной ишемии

КЭББМИ – количество эпизодов безболевой миокардиальной ишемии

ЛЖ – левый желудочек

МКПС – максимальное количество пароксизмов за сутки

МИ – мозговой инсульт

МПП – межпредсердная проводимость

МПФПС – максимальная продолжительность фибрилляции предсердий за сутки

МНО – международное нормализирующее отношение

НЖЭВГ – наджелудочковая экстрасистолия высоких градаций

НЭА – наджелудочковая эктопическая активность

ОФН – общий фибриноген

ОХС – общий холестерин

ПДФ – продукты деградации фибрина

ПЖ – правый желудочек

ПИ – протромбиновыйиндекс

СИАТ – суммирующий индекс агрегации тромбоцитов

СМ ЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ

СН – сердечная недостаточность

СПАС – средняя продолжительность аритмии за сутки

СПБМИ – суммарная продолжительность болевой миокардиальной ишемии

СПББМИ – суммарная продолжительность безболевой миокардиальной ишемии

СКППН – суммарное количество пароксизмов за период наблюдения

СЭА – суммарная эктопическая активность

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТГ – триглицериды

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

УО – ударный объем

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий

ЧСР – частота синусового ритма

ЧЖО – частота желудочковых ответов

ХСЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности

ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

#### **ФАП – фибринолитическая активность плазмы**

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФН – фибронектин

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭАВГ – эктопическая активность высоких градаций

ЭРП – эффективный рефрактерный период

ЭХО КС – эхокардиоскопия

% S – степень систолического укорочения передне-заднего размера левого желудочка

V cf – скорость циркулярного укорочения волокон миокарда

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность проблемы.** Социальная значимость проблемы диагностики и лечения ФП обусловлена широкой распространенностью данного нарушения ритма сердца, значимыми медико-социальными последствиями в виде высокой обращаемости за медицинской помощью и недостаточной эффективности профилактической антиаритмической терапии [1].

На долю ФП приходится до 40% всех аритмий, ФП регистрируется в общей популяции в 0,4% случаев, ее распространенность увеличивается с возрастом [2].

ФП является независимым предиктором смерти, увеличивая частоту развития фатальных инсультов и СН. Около одной трети госпитализаций больных в связи с нарушениями ритма сердца связаны именно с ФП. Значение ФП в нарушениях гемостаза у данной когорты пациентов переоценить трудно. Так, учитывая состояние внутрисердечной гемодинамики при ФП, сопутствующая СН и систолическая дисфункция левого желудочка приводят к увеличению риска развития ТЭО почти в 6 раз по сравнению с пациентами, у которых сохранен нормальный синусовый ритм. Отсутствие предсердного вклада в систолу желудочков, нерегулярные желудочковые ответы, тахиситолия приводят к нарушению как внутрисердечной, так и системной гемодинамики, прогрессированию СН и повышенному риску ТЭО в различные сосудистые регионы, в том числе развитию МИ. Как известно, риск развития ТЭО при клапанных поражениях сердца наибольший, поэтому длительное время считалось обязательным проведение антикоагулянтной терапии именно при данном виде постоянной формы ФП. Больные без клапанных поражений сердца в возрасте до 60 лет и с наличием ФП ранее не являлись предметом изучения риска ТЭО ввиду достаточно редкой встречаемости последних [3]. Действительно, при ревматическом поражении сердца и наличии ФП годовая частота развития МИ составляет 17%, тогда как при его отсутствии – только 4–5% [4]. Вместе с тем при хронической форме ФП у лиц без поражения клапанов сердца риск МИ и ТЭО в 6 раз выше, чем у больных с синусовым ритмом [5].

В последние годы значительно возросло число исследований по вопросам лекарственной регуляции функции гемостаза [6]. Успешно изучаются структуры и функции рецепторов форменных элементов крови, протромботические свойства стенки сосудов [7].

Сложный механизм этиопатогенеза ТЭО при ФП на фоне ИБС делает оправданным изучение и использование компонентов комплексной терапии, влияющей на обмен холестерина в организме, водно-солевой обмен и другие фармакологические свойства соединений, в какой-то степени избирательно действующие на функцию гемостаза [8].

Большие проспективные исследования показали высокую эффективность непрямых антикоагулянтов в профилактике и лечении ТЭО при ряде заболеваний (ASPECT, APRICOT-2, OASIS-2, WARIS II, SPORTIF III и др.). Установлено, что чувствительность больных к непрямым антикоагулянтам значительно варьирует. Это обусловлено как индивидуальными особенностями больных (характер питания, метаболизм, функциональное состояние печени и почек), так и взаимодействием между лекарственными препаратами, которые могут как усиливать, так и ослаблять антикоагулянтное действие, что определяет необходимость индивидуального подбора дозы антикоагулянтного препарата и регулярного контроля степени гипокоагуляции. В то же время недостаточно изученным остается вопрос, касающийся применения антитромбоцитарной терапии у больных с персистирующей ФП. В частности, открытым остается вопрос о роли аспирина в лечении различных форм ФП, недостаточно изучены вопросы, касающиеся нарушения тромбоцитарного гемостаза при персистирующей форме ФП и роли нарушений тромбоцитарного гемостаза в развитии тромботических нарушений. Не менее важной проблемой в лечении персистирующей формы ФП является метод выбора антиаритмического препарата для купирования и предупреждения срывов ритма. Так, в работах ряда исследователей, была продемонстрирована высокая купирующая и превентирующая активность препаратов IА и IС классов [9]. Однако использование данных препаратов связано с высоким риском появления проаритмий и их влиянием на состояние внутрижелудочковой проводимости. Особенно затруднено использование данных препаратов у больных с острыми формами ИБС, с систолической дисфункцией ЛЖ и блокадами ветвей пучка Гиса [10]. Другие ученые в качестве препарата, способного купировать и особенно предупреждать срывы ритма, предлагают использовать антиаритмический препарат III класса – амиодарон [11]. Данный препарат в большей степени показан пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ, с нарушениями внутрижелудочковой проводимости, особенно больным, перенесшим ИМ и имеющими помимо ФП фоновую желудочковую эктопическую активность, и особенно эктопическую активность высоких градаций. Однако мнения большинства исследователей не имеют общего знаменателя относительно режима насыщения препаратом и режима использования поддерживающей дозы. Обратной стороной данной проблемы являются многочисленные органотоксические влияния препарата. Очень небольшое количество проспективных исследований посвящено комбинированному применению антиаритмических препаратов. В частности, некоторые работы посвящены использованию β-адреноблокаторов для терапии острых форм ФП, после спонтанной или фармакологической кардиоверсии [12].

**Цель работы:** разработать рациональные подходы к терапии различных форм ФП у больных ИБС с использованием антиаритмических и антитромботических препаратов на основе изучения особенностей аритмических предикторов развития ФП, а также нарушений коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.

**Задачи исследования:**

1. Изучить аритмические предикторы персистирующей формы ФП у больных ИБС и оценить взаимосвязь между нарушением межпредсердной проводимости и развитием персистирующей ФП (по данным стандартной ЭКГ, суточного и двухсуточного мониторирования ЭКГ).

2. Оценить степень коагуляционных нарушений (на основании определения уровня Д-димера) и особенности тромбоцитарного гемостаза (с использованием АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов) у больных ИБС с различными формами ФП.

3. Провести сравнительный анализ эффективности комбинации антиаритмических, антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов с учетом параметров, характеризующих свертывающую систему у больных с различными формами ФП.

4. На основе изучения параметров, характеризующих свертывающую систему крови, разработать диагностический алгоритм применения антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов и их возможного сочетанного применения.

**Объект исследования:** больные ИБС с персистирующей и постоянной формами фибрилляции предсердий.

**Предмет исследования:** экстрасистолы высоких градаций, межпредсердная проводимость, агрегация тромбцитов, Д-димер, поверхностная ЭКГ, суточное и двухсуточное мониторирования ЭКГ.

**Методы исследования.** В работе применялись следующие методы исследования:общеклинические (сбор жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра), инструментальные (регистрация поверхностной ЭКГ, суточное и двухсуточное мониторирование ЭКГ, эхокардиоскопия), лабораторные – определение концентрации Д-димера методом латексной агглютинации, агрегационной способности тромбоцитов, коагулограмма, определение международного нормализирующего отношения (МНО), липидного профиля.

**Научная новизна полученных результатов.** Разработан алгоритм лечения различных форм ФП с дозозависимым использованием антиаритмических (амиодарон) и антитромботических (аспирин, варфарин) препаратов с учетом МНО, оценкой клинической эффективности в составе комплексной терапии. Впервые использовано применение мониторирования ЭКГ в течение 48 часов с целью выявления аритмических предикторов развития ФП, а также более эффективного выявления персистирующей формы ФП (Патент № 22920 от 25.04.2007 № заявки u 2007 00700). Проведено исследование роли Д-димера в развитии нарушений коагуляционного гемостаза при различных формах ФП у больных ИБС и возможности фармакологического воздействия на данное звено. Выявлено, что при использовании непрямых антикоагулянтов (варфарин) необходим подбор оптимальной дозы, обеспечивающей профилактику тромбоза с минимальным риском кровотечения, с учетом базовой терапии основного заболевания и ведущих факторов риска геморрагических осложнений.

**Практическое значение полученных результатов.** Предложен метод более эффективного выявления аритмических предикторов персистирующей формы ФП при помощи проведения мониторирования ЭКГ в течение 48 часов. Проведено комплексное исследование плазменного гемостаза, агрегационной функции тромбоцитов, показателей центральной гемодинамики у больных ИБС, осложненной развитием ФП, на фоне проведения комплексной терапии (антиаритмическая и антитромботическая). Выявлено, что риск ТЭО обусловлен активацией коагуляционного звена гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови. Проведен анализ нарушений в системе гемостаза у больных в зависимости от формы ФП. Показано, что при использовании непрямых антикоагулянтов необходим подбор оптимальной дозы, обеспечивающей профилактику тромбоза с минимальным риском кровотечения, с учетом базовой терапии основного заболевания и ведущих факторов риска геморрагических осложнений.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на ежегодных итоговых годичных научных сессиях по законченным и переходным этапам НИР и научно-практических конференциях по актуальным проблемам клиники внутренних болезней в Институте терапии имени Л.Т. Малой АМН Украины, на Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Від фундаментальних досліджень до медичної практики” (Харьков, 16.09.2005), научно-практической конференции “Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики» (Харьков, 20.10.2005), научно-практической конференции с международным участием «Лекарства человеку», «Сучасні проблеми створення, дослідження й апробації лікарських засобів» (Харьков, 23.03.2006), Всеукраинской научно-практической конференции (с международным участием) «Вклад молодих учених у розвиток медичної науки і практики», посвященной памяти академика Л.Т. Малой (Харьков, 12.05.2006), научно-практической конференции «Щорічні терапевтичні читання: терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров’я», посвященной памяти академика Л.Т. Малой, (Харьков, 11.05.2006), Всеукраинской научно-практической конференции (с международным участием) «Сучасні досягнення молодих учених на допомогу практичній медицині» (Харьков, 20.10.2006), VIII Национальном конгресе кардиологов Украины (Киев, 20–22.09.2007), XIV Национальном конгресе «Человек и лекарство» (Москва, 16–20.04.2007), научно-практической конференции «Внутрішні хвороби. Нові аспекти». (Харьков, 18.10.2007).

Результаты выполненной работы внедрены в практику следующих клиник Харькова и Харьковской области: института терапии АМНУ им Л.Т. Малой, центральной городской больницы № 11 г. Харькова, Балаклеевской ЦРБ, Изюмской ЦРБ, Близнюковской ЦРБ, Чугуевской ЦРБ.

###### Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованых ВАК Украины, получен 1 патент на изобретение, 9 тезисов в материалах научных конгрессов, съездов, конференций.

**Личный вклад диссертанта в разработку научных результатов.** Автором самостоятельно выполнен клинический этап обследования (117 больных), что включает в себя выбор контингента обследованных пациентов, анализ лабораторных и функциональных данных. Автором диссертации самостоятельно проведены патентные исследования, включающие применение двухсуточного мониторирования ЭКГ у больных с нарушениями межпредсердной проводимости с персистирующей ФП. Разработана схема специального исследования показателей тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза с определением Д-димера обследованным больным, что отвечает поставленным целям и задачам данной диссертационной работы. Лично автором разработаны карты обследования больных, создана и проанализирована компьютерная база данных. Самостоятельно проведен научный анализ результатов в сравнении с данными современной литературы, сформулированы основные положения и выводы.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, 2 разделов – обзора литературы и 3 разделов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 60 работ кириллицей и 113 латиницей.

Материалы диссертации изложены на 173 страницах машинописного текста, иллюстрированы 29 таблицами и 33 рисунками.

**ВЫВОДЫ**

1. **На основе изучения особенностей аритмических предикторов развития ФП, а также нарушений коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза разработаны рациональные подходы к терапии различных форм ФП больных ИБС с использованием антиаритмических и антитромботических препаратов.**
2. Установлено, что основными аритмическими предикторами персистирующей формы ФП являются ранние и ранние спаренные предсердные экстрасистолы. Нарушения межпредсердной проводимости являются субстратом для развития пароксизмов ФП, что, возможно, пролонгирует продолжительность пароксизма ФП.
3. Выявлено, что наиболее выраженные нарушения коагуляционного гемостаза отмечаются у пациентов с постоянной формой ФП, о чем свидетельствуют наиболее высокие показатели плазменного уровня Д-димера. Повышение агрегационного ответа наряду со снижением плазменного уровня Д-димера свидетельствует о нормализации коагуляционного звена и, возможно, является прогностически благоприиятным в отношении коррекции предтромботических состояний.
4. Установлено, что у пациентов с персистирующей формой ФП сочетанное применение амиодарона в поддерживающей дозе 200 мг и   
   β-адреноблокаторов не уступает подобной комбинации амиодарона в субтерапевтической дозе 100 мг и β-адреноблокаторов как в плане антифибрилляторной эффективности для предупреждения срывов ритма, так и в отношении влияния на аритмические предикторы ФП. Наличие собственной антиишемической активности у β-адреноблокаторов потенцирует эффекты амиодарона, способствуя предупреждению ФП, особенно у пациентов с эпизодами как болевой, так и безболевой миокардиальной ишемии.
5. Установлено, что в группе пациентов с постоянной формой ФП при наличии 3 и более факторов риска ТЭО и высоким уровнем Д-димера показан прием варфарина в индивидуально подобранной дозе с поддержанием МНО в пределах от 2,0 до 3,0, в то время как при наличии менее 3 факторов риска ТЭО, умеренным повышением Д-димера и высоким агрегационным ответом приемлемой комбинацией является прием варфарина в индивидуально подобранной дозе с поддержанием МНО в пределах от 1,5 до 2,0 и аспирина в суточной дозе 75 мг.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с персистирующей формой ФП с пароксизмами более 48 часов, имеющим по данным поверхностной ЭКГ выраженные нарушения межпредсердной проводимости показано проведение суточного, а при необходимости двухсуточного мониторирования ЭКГ с целью стратификации больных как группу с факторами риска рецидивирования и пролонгации аритмии, а также оптимального подбора антиаримической терапии.
2. С целью поиска маркеров нарушений коагуляционого гемостаза пациентам с различными формами ФП, особенно больным с постоянной формой ФП и сопутствующей систолической дисфункцией левого желудочка, необходимо проводить определение плазменного уровня   
   Д-димера для более ранней диагностики и лечения предтромботических состояний.
3. Для превентирования срывов ритма у больных ИБС с персистирующей формой ФП предпочтительна комбинация амиодарона в поддерживающей дозе 200 мг и β-адреноблокаторов в индивидуально подобранной дозе.
4. Терапия варфарином в полнодозовом режиме с поддержанием МНО в пределах 2,0–3,0 у больных со всеми формами ФП, особенно с постоянной, с количеством факторов риска ТЭО 3 и более является предпочтительной для профилактики ТЭО.
5. Терапия варфарином в полнодозовом режиме с поддержанием МНО в пределах 2,0–3,0 является более эффективной по сравнению с комбинированной терапией варфарином в низкодозовом режиме с поддержанием МНО в пределах 1,5–2,0 и аспирином в суточной дозе 75 мг в отношении влияния на плазменный уровень Д-димера и должна быть главенствующей при выборе тактики ведения пациентов с ФП и повышенным уровнем Д-димера.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Дзяк В.Г. Современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и принципах лечения фибрилляции предсердий // Medicus Amicus. – 2004. – № 2. – C. 2–4.

2. Кушаковкий М.С. Аритмии сердца // Пб: Гиппократ. – 2000. – 544 c.

3. Kopecky S.L., Gersh B.J., McGoon M.D. et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades // New Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P. 669–674.

4. Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M. et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2000. – Vol. 35. – P. 183–187.

5. Halperin J.L., Hart R.G. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persistent dilemmas // Stroke. – 1988. – Vol. 19. – P. 937–941.

6. Фролов А.И. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий в свете доказательной медицины // Доказова медицина та огляд міжнародних консенсусів в лікуванні хвороб органів кровообігу. Вибрані лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска. – Київ. – 2003. – С. 110–124.

7. Воронков Л.Г., Ткач Н.А. Тромбоэмболические осложнения у больных с сердечной недостаточностью // Украънський кардіологычний журнал. – 2002. – № 5. – С. 107–112.

8. Малая Л.Т., Дядык А.И., Багрий А.Э. Патогенез фибрилляции предсердий // Український терапевтичний журнал. – 2002. – Том 4. – № 2. – C. 6–9.

9. Kochiadakis G.E., Marketou M.E., Igoumenidis N.E. et al. Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1883–1887.

10. Falk R.H. Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation of flutter. Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 117/ – P. 141–150.

11. Galperin J., Elizari M.V., Chiale P.A. et al. Pharmacologic reversion of persistent atrial fibrillation with amiodarone predicts long-term sinus rhythm maintenance // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 8. – № 3. – P. 179–186.

12. Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K et al. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol. – 2000. – Jul. – Vol. 36 (1)/ – P. 139–146.

13.Гайдамакина Н.Е., Куннова Л.М., Тарзиманова А.И., Ветлужский А.В., Фомина И.Г. Изменение инотропной функции миокарда у больных с рецидивирующей формой фибрилляции предсердий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 3. – С. 12–18.

14. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. – 1991. – Vol. 22. – P. 983–988.

15. Сердечная Е.В., Татарский Б.А., Юрьева С.В. Эпидемиология фибрилляции предсердий на севере России: 25 лет наблюдения // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 161.

16. Мерцательная аритмия: 25-летняя динамика эпидемиологической ситуации по данным популяционных исследований // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение. – Материалы Второго Всероссийского съезда аритмологов 14–16 июня 2007, Москва. – № 162.

17. Allessie M.A., Boyden P.A., Camm A.J. et al Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation // Circulation. – 2001. – Vol.3 – P. 769–777.

18. Татарский Б.А., Нефедова Н.В. Электрическая наружная кардиоверсия при лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий // Вестник Аритмологии. – 2000. – № 19. – С. 95–99.

19. Шубик Ю.В. Суточное мониторированис ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. – СПб.: ИНКАРТ, 2001. – 216 с.

20. Рекомендації Українського наукового товариства кардіологів з лікування фібриляції і тріпотіння передсердь та профілактики раптової смерті // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 2 (додаток). – С. 4–23.

21. Прохорович Е.А., Талибов О.Б., Тополянский А.В. Лечение нарушений ритма и проводимости на догоспитальном этапе // Лечащий врач. – 2002 – № 3. – С. 56–60.

22. Lip G.Y.H. Atrial Fibrillation in Clinical Practice. – London: Martin Dunitz Ltd., 2001. – 234 р.

23. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalenco, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-based estimates. Am J Cardiol. – 1998.  Vol. 82. – Р. 2–9.

24. Рябыкина Г.В. Ритм сердца по данным Холтеровского мониторирования у здоровых лиц // Кардиология. – 2002. – № 8. – С. 80–86.

25. Purerfellner H., Aichinger J., Martinek M., Nesser H. Short- and long-term experience in pulmonary vein segmental ostial ablation for paroxysmal atrial fibrillation // Indian pacing and electrophysiology journal. – 2006. – Vol. 6 (1). – Р. 6–16.

26. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М., 2000. – С. 150–152.

27. Ревишвили А.Ш., Имнадзе Г.Г., Любкина Е.В. Особенности клинической электрофизиологии легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2003. – № 34. – С. 5–10.

28. Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным Холтеровского мониторироваия. – СПб.: Инкарт, 2000. – С. 10–13.

29. Искендеров Б.Г., Рахматуллов Ф.К. Структурные и электрофизиологические предикторы пароксизмальной мерцательной аритмии // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 4. – С. 26-30.

30. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. – М.: Медицина, 1999. – С. 110–120.

31. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г. и соавт. Электрофизиологические механизмы фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. – 2004. – № 2.– С. 3–6.

32. Мое G.K., Abildskov J.A. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge // Amer. Heart J. – 1959. –Vol. 58. – P. 59–70.

33. Allessie M.A. Mechaninisms of initiation of atrial fibrillation: implications for non-farmocological treatment // Int.Cardiol. – 2000. – Spec. Issue. – P. 34–39.

34. Allessie M.A., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation // Cardiovas. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 230–246.

35. Mandapati R., Skanes A., Chen J. Et al. Stable microreentrant sources as mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – № 2. – Р. 194–199.

36. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 176 с.

37. Мерцательная аритмия / Под ред. С.А. Бойцова. – СПб.: ЭЛБИ-СПБ, 2001. – 335 с.

38. Контроль частоты сердечных сокращений у больных с тахисистолической фибрилляцией предсердий с помощью небиволола / Ю. В. Шубик, М. М. Медведев, Крятова // [Кардиология : Научно-практический журнал](http://ucm.sibtechcenter.ru/?query=rec.id%3D%22%D0%9A740291%22&sortKeys=none&startRecord=1&maximumRecords=5&recordSchema=marcxml&recordPacking=xml&mode=standard). - 2003. - [Том 43,N 9 . - С. 52-55](http://ucm.sibtechcenter.ru/?query=rec.id%3D%22%D0%9A740291%2F2003%2F43%2F9%22&sortKeys=none&startRecord=1&maximumRecords=5&recordSchema=marcxml&recordPacking=xml&mode=standard).

39.Захар А., Антонченков И.В., Борисова Е.В., Попов С.В., Курлов И.О. //Клиническая эффективность и безопасность купирования пароксизмов фибрилляции предсердий пропафеноном Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 4 (42). – С. 38-41.

40.Попов С.В., Антонченко И.В. Значение электрофизиологии сердца в выборе тактики лечения фибрилляции предсердий // Практический врач. – 2001. – № 2. – С. 14–18.

41. Allessie M.A., Boyden P.A., Camm J.A., et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation // Circulation – 2001. – Vol. 103. –С. 769–777.

42. Sato T., Mitamura H., Kurita Y. et al. Recovery of electrophysiological parameters after conversion of atrial fibrillation // Int. J. Cardiology. – 2001. – Vol. 79. – Р. 183–189.

43. Bagliani G., Michelucci A., Angeli F., Meniconi L. Atrial activation analysis by surface P wave and multipolar esophageal recording after cardioversion of persistent atrial fibrillation. – PACE. – 2003. – Vol. 26. – Р. 1178–1188.

44. Скиба К.А., Петрий В.В., Сулимов В.А. Подбор медикаментозной антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в условиях серийного тестирования антиаримических препаратов с помощью черезпищеводного электрофизиологического исследования // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 3. – С. 41.

45. Kurogouchi K, Tomita T, Hanaoka T, Usui T. The influence of spontaneous termination of atrial fibrillation on P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram // Int. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 87. – Р. 253–258.

46. Ishimoto N., Ito M., Kinoshita M. Signal-averaged P-wave abnormalites and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation // Am. Heart J. – 2000. – Vol. 139. – Р. 684–689.

47. Розенштраух Л.В., Зайцев А.В., Перцов А.М. и др. Механизмы возникновения предсердных тахиаритмий при раздражении блуждающего нерва // Кардиология. – 1998. – Т. 28. – С. 79–84.

48. Дзяк Г.В., Локшин С.Л. Мерцательная аритмия: современное состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 1997. – Т. 3. – № 3. –С. 6–9.

49. Levy S. Classification system of atrial fibrillation // Curr. Opin. Cardiol. – 2000. – Vol. 15. – № 1. – P. 54–57.

50. Дощицин В.Л. Купирование и предупреждение пароксизмальных аритмий сердца // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. – № 19. – С.

51. Berg M.P. van den, Hassink R.J., Tuinenburg A.E. et al. Quality of life in patients with paroxymal atrial fibrillation and its predictors: importanse of the autonomic nervous system // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – № 3. – P. 247–253.

52. Joglar J.I., Hamdan M.H., Ramaswamy K. еt al. Initial energy for elective external of persistent atrial fibrillation // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – P. 348–350.

53. Sato T., Mitamura H., Kurita Y. et al. Recovery of electrophysiological parameters after conversion of atrial fibrillation // Int. J. Cardiology. – 2001. – Vol. 79. – Р. 183–189.

54. Raitt M.H., Ingram K.D., Thurman M. Signal-averaged P wave duration predicts early recurrence of atrial fibrillation after cardioversion // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – Р. 256–259.

55. Raitt M.H., Ingram K.D., Thurman M. Signal-averaged P wave duration predicts early recurrence of atrial fibrillation after cardioversion // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23.  Р. 256–259.

56. Целуйко В.Й., Ягенський А.В. Предиктори постійної форми фібриляції передсердь у хворих з серцевою недостатністю // Порушення ритму серця: сучасні підходи до лікування. Матеріали Пленуму правління асоціації кардіологів України. Тези доповідей. – К., 2005. – С. 111–112.

57. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Тактика лечения больных с постоянной формой мерцательной аритмии: современное состояние проблемы // Media consilium. –2001.– № 10. – С. 492.

### 58. Боровков Н.Н., Мазалов К.В., Советская Е.В., Востокова А.А. Малышева Е.Б., Королева Т.В., Вилкова О.Е. //Эффективность пропафенона в купировании пароксизмов фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 5. – С.42-43.

59. EHJ, May 1997, # 18 S.M. Cobbe “Using the right drug (A treatment algorithm for AF”. EHJ, May 1997, # 18  H. Crijns et al. «The Netherland. Management of AF in the setting of Heart Failure».

60. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study // Circulation. – 2004. – Mar 30. – Vol. 109 (12). – Р. 1509–1513.

61. Сычев О.С., Романова Е.Н., Фролов А.И. и др. Применение амиодарона у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий и сердечной недостаточностью (результаты многоцентровых исследований) // Украинский кардиологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 47–53.

62. EHJ, May 1997, # 18 S.M. Cobbe «Using the right drug (A treatment algorithm for AF». EHJ, May 1997, H. Crijns et al. «The Netherland. Management of AF in the setting of Heart Failure».

63. Федякина Л.Ф., Бунин Ю.А. Профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий комбинациями амиодарона с антиаритмиками IС, II и IV классов // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 327.

64. Kochiadakis G.E., Igoumendis N.E., Marketou M.E. et al. Low dose amiodarone and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comharative, placebo-controlled study // Heart. – 2000. – Vol. 84. – P. 251–257.

65. Anselme F., Saoudi N., Cribier A. Pasing in prevention of atrial fibrillation: The PIPAF studies. J. Interv // Cardiac Electrophysiol. – 2000. – Vol. 4. – Р. 177–184.

66. Бердыханова Р.М. Влияние дилатренда на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с мерцательной аритмией // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 119.

67. Vaughan Williams EM: Classification of antiarrhythmic drugs. Symposium on cardiac arrhythmias. Sodertalje, Sweden AB Astra – 1970. – 449 р.

68. Жарінов О.Й., Кітура О.Є. Переносимість та ефективність метопрололу у паціентів з хронічною серцевою недостатністю залежно від наявності фібриляції передсердь // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 81–85.

69. ISIS-1 Collaborative Group. Mechanisms for the early mortality reduction produced by beta blockade started early in acute myocardial infarction // Lancet. – 1988. – Р. 921–923.

70. Ceremuzynski L., Elzbieta K., Krezminska-Pakula M. et al. Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: a double blinded, placebo-controlled, pilot study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20. – Р. 1056–1062.

71. Halinen M.O., Huttunen M, Paakkinen S, Tarssanen L. Comparision of sotalol with digoxine-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (the Sotalol – Digoxin-Quinidine Trial) // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76 (7). – Р. 495–498.

72. Crijns H.J.G.M., Golitsyn S.R., Ruda M.Y., Stangl K., Harry J.D., VanderLugt J.T., Wellens H.J.J. Superiority of ibutilide over d-sotalol in termination of atrial fibrillation and flutter: results of a multinational trial. Eur Heart J. Suppl abstr. – 1996. – Vol. 17. – P. 3155.

73. Kowey P.R., Marinchak R.A., Rials S.J. et al. Classification and pharmacology of antiarrhythmic drugs // Amer. Heart J. – 2000. – Vol. 140. – № 1. – P. 12–20.

74. Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation // Circulation. – 1990. – Vol. 82 (6). – Р. 1932–1939.

75. Reimold S.C., Cantillon C.O., Friedman P.L., Antman E.M. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 71 (7). – Р. 558–563.

76. Carunchio A., Fera M.S., Mazza A., Burattini M., Greco G., Galati A., Ceci V. A comparison between flecainide and sotalol in the prevention of recurrences of paroxysmal atrial fibrillation // G Ital Cardiol. – 1995. – Vol. 25 (1). – Р. 51–68.

77. Фомин И.Г., Тарзиманова А.И., Миллер О.Н. и соавт. Эффективность терапии пропафеноном в сочетании с лизиноприлом при сохранении синусового ритма у больных с ФП // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 167.

78. Бунин Ю.А., Федякина Л.Ф. Профилактика фибрилляции предсердий пропафеноном, этацизином и их комбинациями с антиаритмиками II и IV классов // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 302.

79. Joseph D. Redle, Sandeep Khurana, Rey Marzan et al. Prophylactic Oral Amiodarone Compared With Placebo for Prevention of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery // [American Heart Journal](http://www.medscape.com/viewpublication/129). – January. – 2005.

80. Старичков С.А., Миллер О.Н., Скурихина О.Н. Возможности комбинированной терапии в профилактике пароксизмов фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией // Вестник аритмологии. – 2007. – № 47. – С. 10–14.

81. Воскобой И.В., Киричук В.Ф., Юданова Л.С. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с различными формами нестабильной стенокардией // Российские медицинские вести. – 2000. – № 1. – С. 32–35.

82. Feinberg W., Pearce L.A., Hart R.G. et al. For the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. Markers of thrombin and platelet activity in patients with atrial fibrillation. Correlation with stroke among 1531 participants in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study // Stroke. – 1999. – Vol. 30. –Р. 2547–2553.

83. Horstkotte D., Hering D., Faber L., Piper C. Cardiac morphology and physiology predisposing to thrombus formation // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 3 (Suppl. Q). – P. 8–11.

84. Amiral J. Molecular markers in thrombosis and hemostasis. Clin Appl Thrombosis // Hemostasis. – 1997. – Vol. 3. –Р. 71–81.

85. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2000. – 364 с.

86. Heppell R.M., Berkin K.E., McLenachan J.M., Davies J.A. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation // Heart. – 1997. – Vol. 77. – Р. 407–411.

87. Mitusch R., Siemens H.J., Garbe M. et al. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy // Thromb Haemost. – 1996. – Vol. 75(2). – Р. 219–223.

88 Wang T.D., Chen W.J., Su S.S. et al. Increased levels of tissue plasminogen activator antigen and factor VIII activity in nonvalvular atrial fibrillation: relation to predictors of thromboembolism // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12 (8). – Р. 877–884.

89. Lip G.Y.N., Rumley А., Dunn F.G. et al. Plasma fibrinogen and fibrin D-dimer levels in patients with AF: effects of cardioversion to sinus rhythm // In J Cardiol – 1995. – Vol. 51. – Р. 245–253.

90. Lip G.Y.N., Rumley А., Dunn F.G. et al. Plasma fibrinogen and fibrin D-dimer levels in paroxysmal AF: evidence for intermediate levels of intravascular thrombogenesis // Am Heart J. – 1996. – Vol. 131. – Р. 724–730.

91. Sohara H., Amitani S., Кurose M. AF activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal AF // J Am Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – Р. 106–112.

92. Cleland J.G.F., Cohen-Solal A., Cosin Aguilar J. et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1631–1641.

93. Cowie M.R., Fox K.F., Wood D.A. et al. Hospitalisation of patients with heart failure. A population-based study // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 877–885.

94. Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А., Минушкина Л.О. и др. Гемостаз и регуляция сосудистого тонуса у больных с коронарным атеросклерозом и факторами риска его развития // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1998 – № 4.

95. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from the randomized controlled trials // Arch Int. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 1449–1457.

96. Miller V.T., Rothroct J.F., Pearce L.A. et al. Ishemic stroke in patients with atrial fibrillation: effect of aspirin according to stroke mechanism: Stroke Prevention in Atrial Fibillation Investigators // Neurology. – 1993. – Vol. 43. – P. 32–36.

97. O’Donnell M., Agnelli G., Weitz J.G. Emerging therapies for stroke prevention in atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 7 (Suppl. C). – P. 19–27.

98. Gibbs C.R., Blann A.D., Watson R.D., Lip G.Y. Abnormalites of hemorheological, endothelial, and platelet function in patients with chronic heart failure in sinus rhythm: Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and beta-blocker therapy // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1746–1751.

99. Penny W.F. Correlation of circulating von Willebrand factor levels with cardiovascular hemodynamics // Circulation. – 1991. – Vol. 83. – P. 1630.

100. Andreassen A.K. Levels of circulating adhesion molecules in congestive heart failure and after heart transplantation // Amer. J. Cardiology. – 1998. – Vol. 81. – P. 604–608.

101. Serebruany V.L., Murugesan S.R., Pothula A. et al. Increased soluble platelet/endothelial cellular adhesion molecule-1 and osteonectin levels in patients with severe congestive heart failure. Independence of disease etiology, and antecedent aspirin therapy // Eur. J. Heart Failure. – 1999. – Vol. 1. – P. 243–249.

102. Rudomski W.W., Palmer R.M. Endogenous nitric oxide inhibits human platelet adhesion to the vascular endothelium // Lancet. – 1987. – Vol. 2. – P. 1057–1058.

103. Hoffmeister A., Hetzel J., Sander S. et al. Plasma viscosity and fibrinogen in relation to haemodynamic findings in chronic congestive heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 1999. – Vol. 1. – P. 293–295.

104. Cleland J.G.F. Management of thrombosis in heart failure // Heart Failure. – Philadelphia: D.L. Mann-Saunders – 2004. – P. 653–681.

105. Batin P.D., Wickens M., Mc Entergart D. et al. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16. – P. 1613–1618.

1. Жук М.Ю., Метельская В.А., Перова Н.В. и др., Нарушения плазменно-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с сочетанием артериальной гипертензии и дислипопротеидемии // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 5. – C. 18–21.
2. Fuster V., Ryden L., Asinger R. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2118–2150.
3. Li-Saw-Hee F.L., Blann A.D., Gurney D., Lip G.Y.H. 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 // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1741–1747.
4. Goldsmith I., Blann A.D., Patel R.L., Lip G.Y.H. Reduced indices of left atrial hypercoagulability in patients with severe mitral regurgitation // Amer. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 86. – P. 234–236.
5. Petersen P., Kastrup J., Helweg-Larsen S. et al. Risk factors for thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation // Arch. Intern. Med. – 1990. – Vol. 150. – P. 819–821.
6. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 116. – P. 1–5.
7. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Predictor of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk // Ann. Intern. Med. – 1992. – Vol. 116. – P. 6–12.
8. Loh E., Sutton M.I., Wun C.C. et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 251–257.
9. Antitrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death myocardial infarction, and stroke in high risk patients // Brit. Med. J. – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.
10. Dries D.J., Rosenberg Y.D., Waclawiw M.A. et al. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with sinus rhythm: evidence of gender difference in the studies of left ventricular dysfunction trial // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1997. – Vol. 29. – P. 1074–1080.
11. Ciaccheri M., Castelli G., Cecchi F. et al. Lack of correlation between intracavitary thrombosis detected by cross-sectional echocardiography and systemic emboli in patients with dilated cardiomyopathy // Brit. Heart J. – 1989. – Vol. 62. – P. 26–29.
12. Dunkman W.D., Johnson G.R., Carson P.F. et al. Incidenсe of thromboembolic events in congestive heart failure // Circulation. – 1993. – Vol. 87 (Suppl. VI). – P. 94–101.
13. Устименко Е.В. Клинико-инструментальные предикторы выживаемости больных с клинически манифестированной систолической дисфункцией левого желудочка // Вісник Харківського націоніонального університету. – 2003. – № 597. – Bип. 6. – С. 79–83.
14. Carson P.E., Johnson G.R., Dunkman W.B. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies // Circulation. – 1993. – Vol. 87 (Suppl. VI). – P. 102–110.
15. Crijns H.J., Tjeerdsma G., de Kam P.J. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1238–1245.
16. Thorvaldsen P., Asplund K., Kuulasmaa K. et al. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project // Stroke. – 1995. – Vol. 26. – P. 361–367.
17. Kamp O., Verhorst P.M.J., Welling R.C., Visser C.A. Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation // Europ. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 979–985.
18. Corrado G., Sgalambro A., Mantero A. et al. Thromboembolic risk in atrial flutter // Europ. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1042–1051.
19. Lip G.Y.H. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation // http//www.esced. org/perl. 2005.
20. Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M. et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2000. – Vol. 35. – P. 183-187.
21. Казека Б.В., Зенин С.А., Кононенко О.В. и др. Тромболитическая эффективность «низких» доз варфарина у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 308.
22. Teichholz T.M., Kreulen T.N., Herman M.V. et al //Circulation. 1972. Vol. 46. P. 120-220.
23. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Е.Д. Гольдберга. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1980. – 314 с.
24. Бокерия Л.А., Голухова Е.3. Трудные вопросы аритмологии // Серд.-сосуд, заболев: Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2001. – Т. 2. – № 2. – С. 6–23.
25. Kanoupakis E. M., Manios E.G. et al. Relation of autonomic modulation to recurrence of atrial fibrillation following cardioversion // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – № 9. – P. 954–958.
26. Бокерия Е.3. Голухова Н.Г., Кочладзе В.Н., Макаренко С.А., Александрова Р.А. и др. Прогностическое и клиническое значение маркеров ремоделирования предсердий при фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. – 2004. – № 1. – С. 71–77.
27. Aytemur K., Ozer N. et al. P Wave dispersion on 12-lead eletctrocardiography in patients with paroxysmal atrial fib­rillation // Pace. – 2000. – Vol. 23. – P. 1109–1112.
28. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. // JACC. – 2001. – Vol. 38. – № 4. – P. 1266 I–1266 LXX.
29. Rosen M.R. Mechanisms of cardiac arrhythmias: focus on atrial fibrillation // J. Gend. Specif. Med. – 2001. – Vol. 4. – № 3. – P. 37–47.
30. Мазур Н.А. Фибрилляция предсердий // Клин. фармак. и тер. – 2003 – № 3. – С. 32–35.
31. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н. Вставочные предсерные экстрасистолы у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 137.
32. Дзяк Г.В Современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и принципах лечения фибрилляции предсердий // Medicus Amicus. – 2004 – № 2.
33. Gelder I.C. van, Crijns H.J.G.M. Atrial fibrillation // Сardiologie. – 2000. –Vol. 7. – P. 58–61.
34. Иванов Г.Г. Современная электрокардиография – новые возможности и области применения в клинике // Материалы II республиканской научно-практической конференции по функциональной диагностике 27–28 апреля 2000 г. «Достижения и проблемы функциональной диагностики на рубеже ХХI века». – М., 2000.
35. Куприянова А.В., Тимофеева Н.И., Ершова Е.Г. Фибрилляция предсердий у больных ИБС // Анналы аритмологии. – 2007. – № 3. – Приложение № 134.
36. Wijffels С.E.F., Kirchhof С.J.H.J. et al. Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation: a study in awakechronically instrumented goats // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1954–1968.
37. Allessie M.A. Atriaelectrophysiologic remodelling. Another vicious circle? // J. Cardiovasc. Electrophysiol. –1998. – Vol. 9. – P. 1378–1393.
38. Sharpe N. Left ventricular remodeling: pathophysiology and treatment // Heart Fail Monit. – 2003. – Vol. 4. – № 2. – P. 55–61.
39. Jackson B.M., German J.H., Salgo I.S. et al. Border zone geometry increases wall stress after myocardial infarction: contrast echocardiographic assessment // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2003. – Vol. 38. – № 4. – P. 284.
40. Kikuya M., Hozawa A., Ohokubo T. et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: The Ohasama study // Hypertension. – 2000. – Vol. 36. – Р. 901–906.
41. Иванов А.П., Эльгардт И.А., Ростороцкая В.В. Вегетативный баланс и некоторые показатели суточного мониторирования ЭКГ у больных, перенесших инфаркт миокарда // **Клиническая медицина. – 2003. – № 10. –С. 23–27.**
42. Lin L.Y., Lai L.P., Lin J.L. et al. Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: Sequential autonomic blockade analysis // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13. – Р. 427–431.
43. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Возможности диагностики нарушений гемостаза и перпективные направления антитромботической терапии при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1996. – № 5. – С. 4–10.
44. Корж А.Н., Евлахова А.И. Нарушение функционального состояния эндотелия при ишемической болезни сердца: пути фармакологической коррекции // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 11–14.
45. Margaglione M., Grandone E., Di-Minno G. Plasma predictors of ischemic complications of atherosclerosis: open issues // Biomed. Pharmacother. – 1993. – Vol. 47. – № 10. – P. 445–449.
46. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – К.: Здоров’я, 1994. – 256 с.; Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2000. – 364 с.
47. Волков В.И., Запровальная О.Е., Ладный А.И. Коррекция тромботических нарушений при ишемической болезни сердца // К.: Книга плюс, 2001. – 112 с.
48. Bates S.M., Grand'MaisonA., Johnston M., et al. A latex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism // Arch Intern Med. – 2001. – Vol. 161. – Р. 447–453.
49. Канская Н.В., Карпов Р.С., Крашенинина Т.В. и др. Особенности взаимосвязи системы гемостаза и уровня фибронектина у больных ишемической болезнью сердца // Тер. архив. – 1990. – № 8. – С. 54–56.
50. Рябуха В.В., Ладный А.И., Волков В.И. Взаимосвязь аспиринорезистентности и показателей липидного обмена у больных ИБС // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – № 4. – С. 31–35.
51. Kamath S., Blann A.D., Lip G.Y.H. Platelets and atrial fibrillation // European Heart Journal. – 2001. – Vol. 22. – Р. 2233–2242.
52. Кулешова Э.В., Демченко Е.А., Шляхто Е.В. Всегда ли внезапна внезапная сердечная смерть? // Вестник аритмологии. – 2006. – № 42. – С. 22–27.
53. Eckart R.E., Jones S.O., Shry E.A. et al. Sudden death associated with anomalous coronary origin and obstructive coronary disease in the young // Cardiol. Rev. – 2006 – Vol. 14 (4). –Р. 161–163.
54. Savopoulos C., Ziakas A., Hatzitolios A. et al. Cardiacrhythm in sudden cardiac death: a retrospective study of 2665 cases.. //Angiology. – 2006.– Vol. 57 (2). –Р. 197–204.
55. Старичков Г.П. Новые подходы к подбору противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. – 2002. – № 29. – С. 28–36.
56. Connolly S.J., Dorian P., Roberts R.S. et al. Comparison of beta-Blockers, Amiodarone Plus beta-Blockers, or Sotalol for Prevention of Shocks From Implantable Cardioverter Defibrillators: The OPTIC Study: A Randomized Trial // JAMA. – 2006. – № 295 (2).– P. 165–171.
57. Hohnloser S.H., van de Loo A., Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine // J Am Coll Cardiol. 1995. – Vol. 26 (4). – Р. 852–858.
58. Boutitie F., Boissel J.P., Connolly S.J. et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators // Circ. – 1999. – Vol. 99. – P. 2268–2275.
59. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: Фолиант, 1998. – С. 16–82.
60. Wiegand U.K., Bonnemeier H. Heart rate variability preceding the onset of atrial fibrillation // Herz. – 2001. – Vol. 26. – P. 49–54.
61. Wood M.A., Brown-Mahoney C., Kay G.N., Ellenbogen K.A. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – Р. 1138–1144.
62. Strauss H.C., Bigger JT., Hoffman BF. “Electrophysiological and beta-receptor blocking effects of MJ 1999 on dog and rabbit cardiac tissue”. Circ Res., 1970, 26, 661-70.
63. Cleland JGF, Pennel DJ, Ray SG. et al., on behalf of the CHRISTMAS (Carvedilol Hibernation Reversible Ischaemia Trial: Marker   of   Success)   Investigators. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to Carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomised controlled trial. Lancet 2003;362:14-21.
64. Fuster V. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation // J Am Coll Cardiol. – 2001. – Vol. 38. – P. 1266–1272.
65. Bleske B.E. Evolution and pathophysiology of chronic systolic heart failure. //Pharmacotherapy 2000 Nov; 20 (11 Pt 2) 349S-358S
66. Shamsham F, Mitchell I. Essentials of the diagnosis of heart failure // Cover article.-Cardiovascular -medicine update. - 2000. - V. 61 (5). - Р. 1319- 1327.
67. Пархоменко А.Н. Ацетилсалициловая кислота и сердечно-сосудистые заболевания // Здоров’я України. – 2006. – № 1–2. – С. 15–16.
68. Сулимов В.А. Фибрилляция предсердий: медикаментозные стратегии // Врач. – 2002. – C. 36–38.
69. Segal J.B., McNamara R.L., Miller M.R. et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control // J. Fam Pract. – 2000. – Vol. 49. –   
    Р. 47–59.

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