

Обзоры литературы

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.125


С.Ю. Сергуладзе, И.В. Тетвадзе, И.В. Проничева 

О чем «молчит» фибрилляция предсердий: методы, частота и клинические последствия ее выявления у бессимптомных пациентов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением, кардиохирург; orcid.org/0000-0001-7233-3611

Тетвадзе Инга Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., главный врач Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского; orcid.org/0000-0001-8730-2201

 Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., кардиолог; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: irene_pr@mail.ru

Резюме

«Тихая» фибрилляция предсердий — это бессимптомная предсердная аритмия, которая может быть диагностирована случайно во время регистрации электрокардиограммы, внешнего Холтера или с помощью имплантированных сердечных устройств. Существует значительный объем литературы, посвященный «молчащей» фибрилляции предсердий, однако она остается в значительной степени недиагностированной в повседневной клинической практике. Между тем новые диагностические инструменты значительно улучшили обнаружение этой субклинической асимптоматической аритмии, создав потенциал для массового скрининга с помощью новых технологий и обещаая важный шаг вперед в развитии электронного здравоохранения. Однако до сих пор неизвестно, связана ли «тихая» фибрилляция предсердий с тем же риском тромбоэмболии, что и симптоматическая, и требуют ли эти бессимптомные и часто кратковременные эпизоды антикоагулянтной терапии и контроля частоты ритма. Цель настоящего обзора — осветить проблему выявления «молчащей» фибрилляции предсердий в популяции, ее клиническое значение и целесообразность антикоагуляции в этих условиях.

Ключевые слова: «молчащая» фибрилляция предсердий, бремя фибрилляции предсердий, диагностика, клинические последствия, тромбоэмболические осложнения

Для цитирования: Сергуладзе С.Ю., Тетвадзе И.В., Проничева И.В. О чем «молчит» фибрилляция предсердий: методы, частота и клинические последствия ее выявления у бессимптомных пациентов. *Креативная кардиология*. 2021; 15 (3): 307–21. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-307-321

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 31.03.2021

Поступила после доработки 16.08.2021

Принята к печати 30.08.2021

S. Yu. Serguladze, I. V. Tetvadze, I. V. Pronicheva 

What is atrial fibrillation “silent” about: methods, frequency and clinical implications of its detection in asymptomatic patients

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Professor, Chief of Department, Cardiac Surgeon; orcid.org/0000-0001-7233-3611

Inga V. Tetvadze, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Chief Physician of V.I. Bourakovsky Institute of Cardiac Surgery; orcid.org/0000-0001-8730-2201

✉ **Irina V. Pronicheva**, Cand. Med. Sci., Senior Researcher, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: irene_pr@mail.ru

Abstract

“Silent” atrial fibrillation is an asymptomatic atrial arrhythmia that can be diagnosed incidentally by recording an electrocardiogram, external Holter, or by implanted cardiac devices. There is a substantial body of literature on “silent” atrial fibrillation, but it remains largely undiagnosed in routine clinical practice. Meanwhile, new diagnostic tools have significantly improved the detection of this subclinical asymptomatic arrhythmia, creating the potential for mass screening with new technologies and promising an important step forward in e-health. However, it is still unknown whether “silent” atrial fibrillation is associated with the same risk of thromboembolism as symptomatic, and whether these asymptomatic and often brief episodes therefore require anticoagulant therapy and rate control. The purpose of this review is to highlight the problem of detecting “silent” atrial fibrillation in a population, its clinical significance and the advisability of anticoagulation in these conditions.

Keywords: “silent” atrial fibrillation, atrial fibrillation burden, diagnosis, clinical consequences, thromboembolic complications

For citation: Serguladze S.Yu., Tetvadze I.V., Pronicheva I.V. What is atrial fibrillation “silent” about: methods, frequency and clinical implications of its detection in asymptomatic patients. *Creative Cardiology*. 2021; 15 (3): 307–21 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-307-321

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received March 31, 2021

Revised August 16, 2021

Accepted August 30, 2021

Введение

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) признана наиболее распространенной сердечной аритмией и связана со значительными осложнениями и затратами на здравоохранение. Глобальное исследование бремени болезней в 2010 г. продемонстрировало распространенность заболевания среди 33,5 млн человек, что затрагивает 2,5–3,2% населения во всех странах [1]. Ежегодно добавляется 5 млн новых случаев ФП. Старение населения является ключевым фактором для «эпидемии ФП», обусловленной обратной пирамидой демографической структуры населения современной эпохи. Улучшение показателей выживаемости в результате совершенствования методов лечения также способствовало увеличению числа пожилых людей. По прогнозам, в США распространенность ФП увеличится более чем до 12 млн случаев к 2030 г. [2]. В Европейском Союзе к 2060 г. ожидается увеличение взрослых старше 55 лет с ФП до 17,9 млн [3].

Клинические последствия ФП, которые включают эмболию, сердечную недоста-

точность (СН) и раннюю смертность, имеют первостепенное значение. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что ФП увеличивает риск ишемического инсульта в 5–6 раз независимо от других факторов риска [4]. Фибрилляция предсердий ассоциируется с трехкратным повышением риска развития СН и повышением сердечно-сосудистой смертности [5]. Таким образом, необходимо, чтобы врачи сосредоточили свое внимание и усилия на выявлении, профилактике и терапии ФП.

Проблема раннего распознавания ФП значительно усугубляется часто бессимптомным характером нарушения ритма. Примерно треть пациентов с этой аритмией не знает о наличии ФП. Поэтому помимо хорошо известных форм ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) возник термин «тихая» («молчащая») ФП, которая представляет собой субклинические бессимптомные эпизоды ФП, чаще короткой продолжительности, выявляемые случайно при обычном физическом обследовании или записи стандартной 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ), но в основном при проверке имплантирован-

ных электронных устройств (электрокардиостимуляторов (ЭКС), имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии с возможностью дефибрилляции или без нее (СРТ-Д/СРТ)).

В большинстве исследований наряду с терминами «тихая» или «субклиническая» ФП используется выражение «эпизод частого предсердного ритма» (англ. – atrial high rate episode) с тем же значением (определяется как эпизод предсердной тахикардии с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 170–190 уд/мин и минимальной продолжительностью 10–20 последовательных ударов, зарегистрированный с помощью имплантированных устройств). Для количественной оценки таких эпизодов было введено понятие нагрузка (бремя) ФП (время, проведенное в состоянии аритмии в течение определенного периода времени – день, неделя, месяц).

Существует значительный объем литературы, посвященной «молчащей» ФП, однако она остается в значительной степени недиагностированной в повседневной клинической практике. В то время как пациенты с симптоматической ФП обычно обращаются к врачу в связи с гемодинамическими жалобами (например, сердцебиение, одышка и усталость), пациенты с субклинической ФП не имеют каких-либо симптомов, побуждающих обратиться за медицинской помощью. К сожалению, «тихая» ФП может иметь серьезные клинические последствия, которые включают ишемический инсульт, СН и раннюю смертность. Обнаружение эпизодов частого предсердного ритма/субклинической ФП с помощью современных методов мониторинга (особенно имплантируемых сердечных устройств) ставит вопрос о необходимости лечения оральными антикоагулянтами (ОАК) для предотвращения тромбоэмболических осложнений.

Цель настоящего обзора – осветить проблему выявления «молчащей» ФП в популяции, ее клиническое значение и це-

лесообразность антикоагуляции в этих условиях.

Документация и частота выявления субклинической фибрилляции предсердий в различных популяциях

На практике и в исследованиях для обнаружения «тихой» ФП используется множество подходов, которые включают обычный физический осмотр, запись поверхностной ЭКГ, холтеровское мониторирование (переменной длительности), телеметрию, смартфон или инвазивные устройства ЭКГ [6, 7].

Регулярный самоконтроль пульса для диагностики «тихой» ФП у пациентов старше 65 лет является рекомендацией класса I в руководстве Европейского общества кардиологов по ведению ФП [8]. Однако менее половины электрофизиологов включает этот метод в свою обычную практику [9]. Предпочтительными методами для выявления бессимптомной ФП являются однократные записи ЭКГ в 12 отведениях при амбулаторных посещениях и 24-часовые записи ЭКГ по Холтеру. Нерегулярный пульс может вызвать подозрение на ФП, но для диагностики ФП необходима ЭКГ [10].

В то же время большинство пароксизмальных эпизодов ФП протекают бессимптомно, даже у пациентов, которые ранее сообщали о «симптоматической ФП», и часто встречаются случайно, что позволяет им ускользнуть от диагностики с помощью методов временного (прерывистого) наблюдения. Для более длительной записи сердечного ритма были внедрены различные методы регистрации, такие как стационарная/амбулаторная кардиотелеметрия и внешние (носимые) мониторы событий. В исследовании EMBRACE сравнивали первичное обнаружение ФП неинвазивным амбулаторным 30-дневным регистратором событий (группа вмешательства) с обычным 24-часовым ЭКГ мониторингом (контрольная группа) у 572 пациентов с криптогенным инсультом в течение

предшествующих 6 мес, без ФП в анамнезе [11]. Исследователи сообщили о более чем 5-кратном росте (16,1% против 3,2; $p < 0,001$) выявления ФП в группе 30-дневного мониторинга событий. В результате амбулаторный 30-дневный мониторинг ЭКГ удвоил частоту антикоагулянтной терапии по сравнению со стандартным мониторингом ЭКГ. С помощью техники непрерывного домашнего мониторинга в группе пациентов, получавших СРТ по поводу СН, наблюдаемых в течение 370 дней, эпизоды субклинической ФП были выявлены в 40% случаев [12].

Очевидно, что имплантируемые электронные устройства, включая постоянные

ЭКС, ИКД и СРТ-Д/СРТ, с имплантированными предсердными электродами способны непрерывно контролировать сердечный ритм и могут обнаружить даже короткие эпизоды ФП с помощью специальных алгоритмов. В основных клинических исследованиях частота «тихой» ФП, установленная с помощью имплантируемых устройств у пациентов без какой-либо предшествующей истории ФП, имела значения, мало отличающиеся друг от друга: MOST – период наблюдения 27 мес, частота 50% [13]; TRENDS – период наблюдения 1,4 года, частота 28% [14]; ASSERT – период наблюдения 2,5 года, частота 34,7% [15]; J.S. Healey et al. – заболеваемость 53%

Таблица 1

Частота впервые выявленной фибрилляции предсердий среди населения с имплантированными электрокардиостимуляторами или кардиовертерами-дефибрилляторами

Table 1. Frequency of newly diagnosed atrial fibrillation in the population with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators

Год	Исследование, первый автор	Устройство/показание к имплантации	Клинический профиль пациентов	Частота возникновения ФП
2003	MOST [13]	ЭКС/СССУ	Все	156/312 (50%)
2010	TRENDS [17]	ЭКС и ИКД/ все показания	Анамнез предшествующего инсульта, отсутствие ФП в анамнезе, отсутствие использования ОАК, ≥ 1 фактора риска инсульта	45/163 (28%)
2012	TRENDS [18]	ЭКС и ИКД/ все показания	Анамнез предшествующего инсульта, отсутствие ФП в анамнезе, отсутствие использования ОАК, ≥ 1 фактора риска инсульта	416/1368 (30%)
2012	ASSERT [15]	ЭКС и ИКД/ все показания	Артериальная гипертензия в анамнезе, отсутствие ФП в анамнезе, отсутствие использования ОАК	895/2580 (34,7%)
2013	Healey J.S. [16]	ЭКС/все показания	Все	246/445 (55,3%)
2014	Gonzalez M. [19]	ЭКС/все показания	Отсутствие ФП в анамнезе	39/224 (17,4%)
2015	Martin D.T. [20]	ИКД, СРТ-Д/ все показания	Отсутствие ФП в анамнезе	945/2718 (34,8%)
2016	Benezet-Mazuecos J. [21]	ЭКС и ИКД/ все показания	Артериальная гипертензия в анамнезе	46/123 (37%)

Примечание. ОАК – оральные антикоагулянты; СССУ – синдром слабости синусового узла; ASSERT – оценка бессимптомной фибрилляции предсердий и инсульта у пациентов с кардиостимуляторами и исследование уменьшения фибрилляции предсердий (Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial); MOST – пробный выбор режима (Mode Selection Trial); TRENDS – взаимосвязь между суточной нагрузкой предсердных тахикардий по результатам диагностики имплантируемых устройств и инсульта (The Relationship Between Daily Atrial Tachyarrhythmia Burden From Implantable Device Diagnostics and Stroke).

[16]. В этих исследованиях, пациенты имели один или несколько факторов риска ФП или инсульта.

Таким образом, обширные исследования с использованием в основном имплантируемых сердечных устройств указывают на то, что короткие и бессимптомные эпизоды пароксизмальной ФП выявляются примерно у 30–50% пациентов с имплантированными устройствами без ФП в анамнезе на момент операции (табл. 1) [13, 15–21]. В более позднем метаанализе распространенность субклинической ФП, оцениваемая с помощью имплантируемых устройств у пациентов, наблюдаемых в течение 1–2,5 года, оценивается примерно в 35% [7].

После открытия того факта, что ЭКС и ИКД могут идентифицировать предсердные аритмии у бессимптомных пациентов, не имевших в анамнезе ФП, стало ясно,

что может возникнуть необходимость в имплантируемом кардиомониторе (ИКМ), единственной целью которого будет обнаружение ранее недиагностированных аритмий, таких как ФП. Многочисленные исследования в популяции криптогенного инсульта подтвердили, что такая стратегия мониторинга аритмии приводит к значительно более высоким показателям выявления ФП, чем традиционные методы наблюдения, такие как ЭКГ и 24-часовое холтеровское мониторирование (табл. 2) [22–29]. Например, исследование CRYSTAL-AF показало, что непрерывный мониторинг ЭКГ с помощью ИКМ выявил ФП у 8,9% пациентов после криптогенного инсульта/транзиторной ишемической атаки (ТИА) через 6 мес (по сравнению с 1,4% в контрольной группе стандартных методов ЭКГ) [26]. При этом большинство эпизодов ФП, выявленных в группе

Таблица 2

Субклиническая фибрилляция предсердий, выявляемая имплантируемыми кардиомониторами

Table 2. Subclinical atrial fibrillation detected by implantable cardiac monitors

Год	Исследование, первый автор	Число больных	Определение ФП	Время мониторинга	Частота ФП
2013	Cotter P.E. [22]	51	2 мин	В среднем 229 (116) дней	25,5%
2013	Ritter M.A. [23]	60	2 мин	1 год	16,7%
2013	Etgen T. [24]	22	6 мин	1 год	27,3%
2014	SURPRISE [25]	85	2 мин	569 ± 310 дней	16,1%
2014	CRYSTAL AF [26]	221	> 30 с	Минимум 6 мес	8,9% через 6 мес, 12,4% через 12 мес, 30,0% через 36 мес
2016	Jorfida M. [27]	54	5 мин	6–28 мес	46%
2016	Poli S. [28]	74, ≥ 1 фактору риска ФП	2 мин	Минимум 6 мес	28% через 6 мес, 33,3% через 12 мес
2017	REVEAL-AF [29]	446, ≥ 3 баллам CHADS ₂	6 мин и более	22,5 ± 7,7 (18–30) мес	29,3% через 18 мес (через 30 дней, 6, 12, 24 и 30 мес составила 6,2, 20,4, 27,1, 33,6 и 40,0%)

Примечание. SURPRISE – инсульт перед диагностикой фибрилляции предсердий с использованием длительного наблюдения с имплантируемым аппаратом для мониторинга сердца Reveal (Stroke Prior to Diagnosis of Atrial Fibrillation Using Long-term Observation with Implantable Cardiac Monitoring Apparatus Reveal); CRYSTAL AF – криптогенный инсульт и фибрилляция предсердий (Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation); REVEAL AF – частота ранее недиагностированной фибрилляции предсердий с использованием вставных кардиомониторов в популяции высокого риска (Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population); шкала CHADS₂ – С – сердечная недостаточность; H – наличие артериальной гипертензии в анамнезе; A – возраст 75 лет и старше; D – сахарный диабет; S – наличие инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, каждому из этих факторов риска присваивается по 1 баллу, за исключением последнего – ему присваиваются 2 балла, поэтому после буквы S стоит цифра 2.

CRYSTAL-AF, были бессимптомными (74% в группе ИКМ при 6-месячном наблюдении). При длительном наблюдении в течение 3 лет ФП была выявлена у 30% пациентов с ИКМ по сравнению только с 3% в обычной группе ЭКГ [26]. Исследование SURPRISE показало, что новые эпизоды ФП выявляются у 18,6% через 3 года у аналогичных пациентов [25].

В недавнем исследовании REVEL-AF с помощью ИКМ оценивалась частота возникновения ФП длительностью более 6 мин в популяции с высоким риском ФП или сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (с оценкой CHADS₂ 3 балла и более). Через 18 мес частота выявления ранее недиагностированной ФП составила 29,3% при среднем времени обнаружения 123 дня (см. табл. 2). У 10,2% был 1 или более эпизодов длительностью 24 ч и более, а ОАК были назначены 72 (56,3%) пациентам [29].

Очевидно, что, чем дольше выполняется мониторинг, тем выше частота выявления ФП. Однако экономическая эффективность длительного мониторинга ЭКГ подвергается сомнению. Тем не менее наблюдается распространение новых технологий и устройств, обещающих простое и точное обнаружение ФП у групп населения, которые несут высокое бремя этого заболевания. Следовательно, необходимо изучить полезность, приемлемость и рентабельность этих подходов в реальных условиях.

Клиническая значимость «молчащей» фибрилляции предсердий

Связь субклинической фибрилляции предсердий, выявляемой имплантируемым электронным устройством, с клинической фибрилляцией предсердий

Два крупных исследования, проведенных с участием 2892 пациентов, касались связи между эпизодами частого предсердного ритма и клинической ФП [13, 15]. В ретроспективном исследовании MOST пациенты с субклинической ФП (опреде-

ляемой как эпизод предсердной тахикардии с ЧСС 220 уд/мин и более, длительность более 5 мин) увеличивали риск развития клинической ФП в 5,9 раза. В исследовании ASSERT проспективно обследовали 2580 пациентов без ФП в анамнезе и обнаружили 10,1% частоту развития субклинической ФП (определяемой как эпизод предсердной тахикардии с ЧСС 190 уд/мин и более, длительность более 6 мин) через 3 мес. Наличие субклинической ФП увеличило риск клинической ФП в 5,7 раза.

В другом исследовании у пациентов с синдромом слабости синусного узла независимо от предшествующего анамнеза обнаружение ФП было связано с 10-кратным увеличением частоты персистирующей ФП и 2,5-кратным увеличением основных сердечно-сосудистых событий [30].

Пороговые значения аритмической нагрузки и сроки тромбоэмболии

В пяти крупных исследованиях (TRENDS, MOST, ASSERT, Capucci, Botto) изучалась взаимосвязь эпизодов частого предсердного ритма, зарегистрированных имплантированными электронными устройствами, и будущего тромбоэмболического риска [6, 13, 15, 31, 32]. Аспирин применялся более чем у половины остальных пациентов, а ОАК (антагонисты витамина К) – у 18–32%. Предыдущие тромбоэмболические события имели место у 1,4–20% в популяции с общим баллом по шкале CHADS₂ в диапазоне 1–2,2. Определение бремени ФП варьировало от 5 мин до 5,5 ч в день и более. Общая годовая частота тромбоэмболических осложнений колебалась в пределах 0,89–2,5%. В этих исследованиях субклиническая ФП, обнаруженная устройством, увеличивала относительный риск тромбоэмболии в 2,2–5,3 раза по сравнению с отсутствием обнаружения эпизодов тахиаритмии. Годовые показатели тромбоэмболии были одинаково выше у пациентов с выявленной субклинической ФП по сравнению с пациентами без нее.

Несколько важных клинических исследований изучали взаимосвязь между длительностью эпизодов частого предсердного ритма/ФП (аритмическая нагрузка) и риском инсульта. Пороговые значения длительности аритмических эпизодов, установленные для прогнозирования инсульта, были следующими: SOS AF – 1 ч в течение одного дня наблюдения [33], дополнительное исследование в рамках испытания TRENDS – более 5,5 ч общей аритмической нагрузки в течение суток [14], IMPACT – аритмическая нагрузка более 5,5 ч и [34], ASSERT – эпизоды предсердного высокого ритма/ФП до 6 мин [15]. Хотя пороги длительности аритмической нагрузки значительно варьировали в этих исследованиях, риск инсульта был более чем в два раза выше по сравнению с отсутствием тахикардии во всех клинических исследованиях; TRENDS – годовой риск 2,4% [14]; ASSERT – риск инсульта увеличен в 2,5 раза по сравнению с нормой [15]; SOS AT – увеличение риска инсульта в 2 раза [33]. Интересно, что самый низкий порог длительности аритмии составил всего 5 мин в исследовании MOST, которое показало увеличение риска тромбоэмболии примерно в 4 раза [13].

В недавнем исследовании рассматривался риск инсульта в отношении коротких эпизодов частого предсердного ритма/ФП (менее 30 с). Результаты не показали прямой связи между очень короткими эпизодами аритмии и риском повторного инсульта [35].

Временная близость эпизодов субклинической фибрилляции предсердий к тромбоэмболическому осложнению

При определении связи между эпизодами частого предсердного ритма/ФП и риском церебральной эмболии также важно установить, существует ли временная ассоциация между этими двумя событиями. Короткий промежуток времени (несколько дней) между эпизодом субклинической ФП и церебральной ишемией был бы хорошим

доказательством причинно-следственной связи между тахикардией и инсультом.

При дополнительном анализе исследований TRENDS [14] и ASSERT [36] временная связь была неопределенной: только у 22,5 и 15,4% обследованных пациентов эпизоды частого предсердного ритма/ФП были выявлены в течение периода менее 30 дней, предшествовавшего эмболии (оценка тахикардии выполнялась ЭКГ или ИКД). В исследовании CRYSTAL у пациентов с криптогенным инсультом среднее время выявления ФП (бессимптомное в 79% случаев) варьировало от 52 до 86 дней при наблюдении с помощью ИКД в течение 365 дней [26].

Было высказано предположение, что при аритмической нагрузке не менее 5,5 ч риск инсульта повышается через 5–10 дней от начала аритмии и теряет значимость через 30 дней [36].

Факторы риска и бремя аритмии в прогнозировании инсульта и других тромбоэмболических событий

В клинической практике существует несколько категорий пациентов с ФП, подверженных риску инсульта и тромбоэмболических осложнений. Основными факторами риска являются артериальная гипертензия (АГ), возраст, повышенный индекс массы тела, сахарный диабет, курение и предшествующие сердечные заболевания [37, 38]. В группе очень высокого риска находятся пациенты с хронической болезнью почек, которые разделяют несколько общих факторов риска с больными, страдающими ФП, таких как АГ, диабет, предшествующие сердечные заболевания, ожирение и метаболический синдром [39]. Для расчета риска тромбоэмболии была создана шкала CHADS₂ с дальнейшим развитием в шкалу CHA₂DS₂-VASc, в которую были добавлены дополнительные факторы риска инсульта.

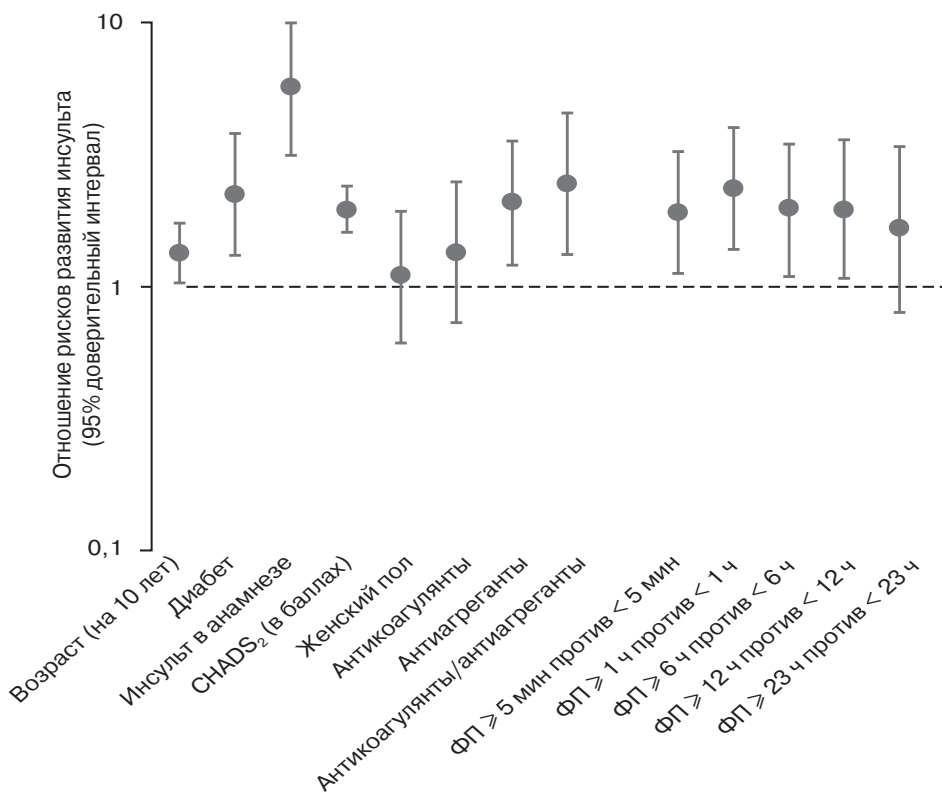
Однако до сих пор неизвестно, связана ли субклиническая ФП с тем же риском тромбоэмболии, что и симптоматическая

ФП, и требуют ли эти бессимптомные и часто кратковременные эпизоды антикоагулянтной терапии и контроля ритма.

В ретроспективном анализе G.L. Votto et al. попытались стратифицировать риск тромбоэмболии в когорте из 567 пациентов [32]. Была установлена связь между продолжительностью субклинической ФП и оценкой по шкале CHADS₂ с инсультом. При баллах по шкале CHADS₂, равных 1, только ФП более 24 ч увеличивала ежегодную частоту инсультов до 4% по сравнению с 0,6% для субклинической ФП с меньшей продолжительностью. При оценке 2 по шкале CHADS₂ любая субклиническая ФП

более 5 мин приводила к 4% частоте инсультов. В исследовании TRENDS только нагрузка ФП более 5,5 ч в день увеличивала частоту тромбоэмболий до 2,4% в год в популяции с баллом 2,2 по шкале CHADS₂ [14]. Точно так же риск тромбоэмболии в ASSERT стал значимым только тогда, когда бремя субклинической ФП увеличилось более 17 ч в день [36].

В объединенном анализе более чем 10 000 пациентов из проекта SOS AF оценивали риск развития ишемического инсульта, связанного с заранее заданными точками отсечения нагрузки ФП, зарегистрированной ЭКС/ИКД (5 мин, 1, 6, 12



Относительный риск развития инсульта, связанного с ФП, среди различных факторов риска и продолжительности эпизодов субклинической ФП, выявляемых имплантированными электронными устройствами. Продолжительность эпизода субклинической ФП более 5 минут прогрессивно увеличивает риск инсульта, который выходит на плато, когда продолжительность субклинической ФП достигает 24 ч. Адаптировано из G. Boriani et al. [33]

Relative risk of AF-related stroke among various risk factors and duration of episodes of subclinical atrial fibrillation detected by implanted cardiac electronic devices. The duration of an episode of subclinical atrial fibrillation for more than 5 minutes progressively increases the risk of stroke, which tends to plateau when the duration of subclinical atrial fibrillation reaches 24 hours. Adapted from G. Boriani et al. [33]

и 23 ч соответственно). Отношение рисков при субклинической ФП более 5 мин было аналогично влиянию устойчивой ФП и постепенно увеличивалось с ростом продолжительности субклинической ФП до 24 ч (см. рисунок) [33].

Тем не менее годовой риск тромбоэмболии в вышеуказанных исследованиях оказался ниже, чем ожидалось, по сравнению с пациентами с клинической ФП и аналогичными баллами по шкале CHADS₂ (табл. 3) [7, 14, 15, 32, 33]. Вероятно, это связано с более низким профилем тромбоэмболического риска (о чем свидетельствует более низкий балл по шкале CHADS₂), или с тем, что субклиническая ФП представляет собой менее тяжелую или раннюю ФП, которой требуется время, чтобы стать установленным риском. Наконец, значительный процент пациентов в этих исследованиях получали антитромботическую терапию, которая должна была снизить риск тромбоэмболии.

Последний метаанализ более чем 15 000 пациентов, включенных в 7 исследований, продемонстрировал значимую связь между субклинической ФП и риском инсульта, хотя и с разными временными рамками продолжительности аритмии в каждом исследовании [7]. Риск развития инсульта у пациентов с субклинической ФП и оценкой 2,1 ± 1 балл по CHADS₂ был в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе без субклинической ФП (2,76% на 100 человек

в год против 1,08% на 100 человек в год соответственно) [7].

Необходимо отметить, что исследование, посвященное риску тромбоэмболии у больных субклинической ФП, неоднородны с точки зрения характеристик обследуемой популяции, типов имплантируемых устройств и определений конечных точек, и это затрудняет сравнительный анализ. Общим для всех исследований является низкая частота тромбоэмболических осложнений в группе пациентов без эпизодов аритмии.

Текущие подходы к антикоагуляции

Хотя клинические исследования эпизодов предсердного ритма высокой частоты, обнаруженных имплантированными устройствами, доказали увеличение риска эмболии по крайней мере в два раза [13–15], нет никаких хорошо обоснованных данных относительно применения антикоагулянтов у пациентов с субклинической ФП без предшествующего доказательства анамнеза ФП, выявленной общепринятыми методами (ЭКГ, холтер, телеметрия и т. д.). Лечение ОАК чаще рекомендуется пациентам с клинической ФП по сравнению с пациентами без клинической ФП [40].

На сегодняшний день единственным открытым рандомизированным исследованием для решения этого вопроса было исследование IMPACT, которое было направлено на оценку комбинированной конечной

Таблица 3

Годовой риск инсульта (и других тромбоэмболических заболеваний) (в %) при различных показателях CHADS₂ по сравнению с заявленным риском у пациентов с клинической формой фибрилляции предсердий

Table 3. Annual risk of stroke (and other thromboembolic diseases) (in %) with different CHADS₂ values compared to the declared risk in patients with clinical atrial fibrillation

Вариант течения ФП	Количество баллов по шкале CHADS ₂		
	< 2	2	> 2
Субклиническая ФП обнаружена, %	0,56	1,29	3,78
Субклиническая ФП не обнаружена, %	0,28	0,70	0,97
Клиническая ФП в референтной популяции, %	2,8	4,0	> 5,8

точки тромбоэмболических событий и кровотечений у пациентов, рандомизированных на ИКД/СРТ-Д с «активным домашним мониторингом» и систематическим началом антикоагулянтной терапии в случае выявления ФП по заранее определенным критериям по сравнению с ИКД/СРТ-Д с обычным наблюдением и традиционной терапией в случае выявления ФП. Испытание было остановлено преждевременно из-за перекрытия событий в двух группах лечения [34].

Представленные в литературе мнения относительно оценки риска эмболии и возможного профилактического лечения ОАК в первую очередь базируются на определении характеристик эпизода предсердного ритма высокой частоты/ФП (индивидуальная оценка), которое в каждом конкретном случае включает: тип предсердной тахикардии, «аритмическую нагрузку» (за один день или несколько дней), потенциальную временную связь между аритмией и инсультом/ТИА. Тем не менее, как указывалось выше, данные о временной дискриминации или продолжительности

аритмического эпизода не являются окончательными.

На практике наличие эпизода субклинической ФП также связано с другими элементами, которые важны для повышения риска эмболии и принятия решения о назначении антикоагулянтной терапии: ФП или повторные аритмические события в анамнезе, ишемический или криптогенный инсульт в анамнезе, анамнез или наличие СН, значительно больший объем левого предсердия. Наличие вышеуказанных состояний в сочетании с эпизодами бессимптомной ФП увеличивает риск эмболии и вероятные показания к антикоагулянтной терапии. Текущие рекомендации учитывают разнообразие сердечно-сосудистой патологии, при которой выявляется субклиническая ФП и определяют эмболический риск и целесообразность антикоагулянтной терапии основываясь на индивидуальном анализе трех параметров: суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, пола и аритмической нагрузки (табл. 4) [41].

В любом случае периодическое наблюдение за эпизодами тахикардии позволя-

Таблица 4

Рекомендации Европейской ассоциации сердечного ритма (2017 г.) по антикоагулянтной терапии

Table 4. European Heart Rhythm Association guidelines (2017) for anticoagulant therapy

Основные показания и профилаксика инсульта	Пациенты с субклинической фибрилляцией предсердий
Продолжительность пароксизма ФП	> 5,5 сут
Оценка тромбоэмболического риска	Оценка по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc: стратификация по количеству баллов
Оральные антикоагулянты	Показаны при длительности аритмии > 5,5 ч в сутки и CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (мужчины) или ≥ 3 (женщины), при более низком бремени ФП антикоагуляция возможна при наличии нескольких факторов риска
	Следует учитывать, исходя из риска кровотечения, если длительность аритмии > 5,5 ч/сут и CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 1 (мужчины) или ≥ 2 (женщины)
	Не показаны, независимо от продолжительности, если оценка CHA ₂ DS ₂ -VASc 0 (мужчины) или 1 (женщины)

Примечание. Шкала CHA₂DS₂-VASc – хроническая сердечная недостаточность (Congestive heart failure) 1 балл, гипертоническая болезнь (Hypertension) 1 балл, возраст старше 75 лет (Age) 2 балла, сахарный диабет (Diabetes mellitus) 1 балл, инсульт/ТИА/системная эмболия в анамнезе (Stroke) 2 балла, поражение сосудов: инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты (Vascular disease) 1 балл, возраст 65–74 лет (Age) 1 балл, женский пол (Sex category) 1 балл.

ет принимать обоснованные решения относительно продолжения или прекращения лечения антикоагулянтами.

Клинические перспективы

Масштабы проблемы, описанной в эпидемиологических исследованиях ФП, значительно недооценивают влияние субклинической ФП на общество, поскольку бессимптомные аритмии не учитываются. Между тем новые диагностические инструменты значительно улучшили обнаружение «тихой» ФП, создав потенциал для массового скрининга с помощью новых технологий и обещая важный шаг вперед в развитии электронного здравоохранения. Все более распространенные системы мониторинга сердечного ритма, включая смартфоны с встроенными электродами ЭКГ, смарт-часы и аппараты для измерения артериального давления с алгоритмами обнаружения ФП, показывают, что очень большая доля пациентов, использующих эти устройства, проявляет неожиданную ФП. Эта уникальная документация эпизодов субклинической ФП позволяет, с одной стороны, проводить терапевтическую коррекцию, невозможную в противном случае для контроля аритмии, а с другой – предотвращать развитие сопутствующих осложнений независимо от симптомов пациента [5].

Электрофизиологические и механические эффекты симптоматической и асимптоматической ФП одинаковы, и вполне вероятно, что, прогрессируя от пароксизмальной ФП к персистирующей или постоянной ФП может быть более быстрым у пациентов с длительно нераспознанной и нелеченной ФП, поскольку такие пациенты не ищут и не получают никакого лечения. Длительное воздействие субклинической ФП может подвергнуть пациента риску дальнейшего ремоделирования предсердий или, у пациентов с относительно плохим контролем ЧСС, тахикардий-индуцированной кардиомиопатии [42]. Последняя может привести к значительной

застойной СН [43]. Очевидно, что зависимость от симптомов может привести к ошибочной оценке врачом риска указанных осложнений и инсульта, что приведет к задержке начала антикоагуляции, или к неадекватной отмене антикоагуляции у пациентов, которые, как считалось, успешно контролируют ритм.

Поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить роль антикоагулянтов у этих пациентов. В настоящее время проводится несколько клинических исследований с использованием новых оральных антикоагулянтов (НОАК) на больших группах пациентов с эпизодами предсердного ритма высокой частоты/ФП с целью оценки эффективности указанного препарата в профилактике инсульта/системной эмболии. Исследование ARTESIA позволит определить, будет ли лечение апиксабаном (5 мг 2 раза в день или 2,5 мг в день) по сравнению с аспирином (81 мг в день) снижать риск ишемического инсульта, ТИА и системной эмболии (комбинированная конечная точка) у пациентов с субклинической ФП, выявленной ЭКС/ИКД/СРТ и дополнительными факторами риска развития инсульта [44]. Целью исследования NOAH-AFNET (конечная точка инсульта – системная эмболия или сердечно-сосудистая смерть) является оценка превосходства лечения эдоксабаном (60 мг в день или 30 мг в день) над аспирином (100 мг в день), назначенных пациентам с ЭКС или ИКД [45].

Хотя большинство эпизодов ранее неизвестной ФП являются кратковременными и бессимптомными, исследование ASSERT показало, что такие эпизоды ФП связаны с риском развития инсульта [15]. С тех пор как результаты ASSERT были опубликованы, скрининг ФП получил повышенное внимание со стороны исследователей и промышленности, хотя имеющиеся данные еще не подтверждают систематический массовый скрининг. Пилотное исследование REACT.COM показало, что целенаправленная стратегия периодического

введения НОАК под контролем ИКМ возможна, но необходимы более масштабные исследования [46].

Сейчас ожидаются результаты исследования LOOP, в котором участвуют 6000 пациентов с риском ФП, рандомизированные на контроль (n = 4500) и на получение имплантируемого петлевого регистратора с непрерывным дистанционным мониторингом (n = 1500) и иницированием ОАК при обнаружении ФП. Исследование LOOP направлено на определение того, будет ли длительный непрерывный скрининг имплантируемым петлевым регистратором и иницирование ОАК при обнаружении ФП длительностью 6 мин и более снижать риск инсульта и системной артериальной эмболии у пациентов с факторами риска инсульта [47].

Результаты этих исследований, скорее всего, позволят установить, имеют ли эпизодические события субклинической ФП риск эмболии, аналогичный клинической ФП (пароксизмальной, персистентной, постоянной), а также потребность в аналогичных мерах антикоагулянтной профилактики.

В перспективе следует стандартизировать продолжительность проведения обследования для каждого электронного устройства с целью значимого и рентабельного выявления субклинической ФП. Популяции пациентов, подверженных риску субклинической ФП и нуждающиеся в мониторинге ЭКГ, разнообразны по своим характеристикам. Это могут быть пациенты с инсультом/ТИА, с митральным пороком сердца и пароксизмальной ФП, или нуждающиеся в контроле ЧСС для предотвращения гемодинамических нарушений в условиях тахисистолии пациенты с СН. Однако преимущественный метод мониторинга ЭКГ (поверхностный или даже имплантируемый), который должен применяться в пределах конкретной популяции в течение заранее определенного периода времени, не установлен. Даже время проведения обследования в различных попу-

ляциях и осознание отсутствия временной связи между обследованием и конечным событием еще больше усложняют сложность исследования.

Кроме того, следует определить временной пороговый эффект, при котором более выраженная аритмическая нагрузка или более длительные эпизоды ФП обуславливают больший риск неблагоприятных исходов.

Заключение

Средняя частота субклинической ФП, более известной как эпизоды предсердного сердечного ритма с высокой частотой, составляет около 30%, в зависимости от методов скрининга аритмии и сердечно-сосудистого состояния обследованных пациентов. Учитывая темпы старения, ожидается, что частота ФП в ближайшие годы возрастет, как при клинически очевидных, так и, вероятно, еще больше при субклинических формах.

Значимость эпизода субклинической ФП для пациента складывается из трех условий: аритмической нагрузки (определенной с помощью различных методов оценки ЭКГ), риска церебральной/системной эмболии и возможности перехода бессимптомных эпизодов аритмии в клиническую ФП.

Практические проблемы в случаях субклинической ФП касаются целесообразности лечения антикоагулянтами для предотвращения тромбоэмболических осложнений. Индивидуальное решение о назначении ОАК принимает во внимание срок бремена аритмии и зависимость от наличия различных сердечно-сосудистых состояний. Проводимые в настоящее время исследования должны ответить на важные вопросы, особенно касающиеся применения НОАК при этих субклинических формах аритмии, оценки их пользы в сравнении с риском кровотечения.

В перспективе для лучшего распознавания и адекватной оценки субклинической ФП и ее осложнений следует изучить

и стандартизировать современные технологии записи ЭКГ, адаптировав их к потребностям каждого пациента.

Литература [References]

1. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
2. Colilla S., Crow A., Petkun W., Singer D.E., Simon T., Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am. J. Cardiol*. 2013; 112 (8): 1142–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063
3. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., Lip G.Y., Franco O.H., Hofman A. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J*. 2013; 34 (35): 2746–51. DOI: 10.1093/eurheartj/eh280
4. Romero J.R., Wolf P.A. Epidemiology of stroke: legacy of the Framingham Heart Study. *Glob. Heart*. 2013; 8 (1): 67–75. DOI: 10.1016/j.ghheart.2012.12.007
5. January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C., Jr. et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019; 74 (1): 104–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
6. Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., Singer D.E., Ezekowitz M.D., Hilker C. et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2009; 2 (5): 474–80. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.849638
7. Mahajan R., Perera T., Elliott A.D., Twomey D.J., Kumar S., Munwar D.A. et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J*. 2018; 39 (16): 1407–15. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx731
8. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J*. 2016; 37 (38): 2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
9. Dobeanu D., Svendsen J.H., Lewalter T., Hernández-Madrid A., Lip G.Y., Blomström-Lundqvist C. et al. Scientific Initiatives Committee, European Heart Rhythm Association. Current practice for diagnosis and management of silent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace*. 2013; 15 (8): 1223–5. DOI: 10.1093/eurpace/eut227
10. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J*. 2020; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
11. Gladstone D.J., Spring M., Dorian P., Panzov V., Thorpe K.E., Hall J. et al. EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N. Engl. J. Med*. 2014; 370 (26): 2467–77. DOI: 10.1056/NEJMoa1311376
12. Shanmugam N., Boerdlein A., Proff J., Ong P., Valencia O., Maier S.K. et al. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace*. 2012; 14 (2): 230–7. DOI: 10.1093/eurpace/eur293
13. Glotzer T.V., Hellkamp A.S., Zimmerman J., Sweeney M.O., Yee R., Marinchak R. et al. MOST Investigators. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation*. 2003; 107 (12): 1614–819. DOI: 10.1161/01.CIR.0000057981.70380.45
14. Daoud E.G., Glotzer T.V., Wyse D.G., Ezekowitz M.D., Hilker C., Koehler J., Ziegler P.D.; TRENDS Investigators. Temporal relationship of atrial tachyarrhythmias, cerebrovascular events, and systemic emboli based on stored device data: a subgroup analysis of TRENDS. *Heart Rhythm*. 2011; 8 (9): 1416–23. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.04.022
15. Healey J.S., Connolly S.J., Gold M.R., Israel C.W., Van Gelder I.C., Capucci A. et al. ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366 (2): 120–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1105575
16. Healey J.S., Martin J.L., Duncan A., Connolly S.J., Ha A.H., Morillo C.A. et al. Pacemaker-detected atrial fibrillation in patients with pacemakers: prevalence, predictors, and current use of oral anticoagulation. *Can. J. Cardiol*. 2013; 29 (2): 224–8. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.08.019
17. Ziegler P.D., Glotzer T.V., Daoud E.G., Wyse D.G., Singer D.E., Ezekowitz M.D. et al. Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a history of thromboembolic events. *Stroke*. 2010; 41 (2): 256–60. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.571455
18. Ziegler P.D., Glotzer T.V., Daoud E.G., Singer D.E., Ezekowitz M.D., Hoyt R.H. et al. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention. *Am. J. Cardiol*. 2012; 110 (9): 1309–14. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.06.034

Reviews

19. Gonzalez M., Keating R.J., Markowitz S.M., Liu C.F., Thomas G., Ip J.E. et al. Newly detected atrial high rate episodes predict long-term mortality outcomes in patients with permanent pacemakers. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (12): 2214–21. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.08.019.
20. Martin D.T., Bersohn M.M., Waldo A.L., Wathen M.S., Choucair W.K., Lip G.Y. et al. IMPACT Investigators. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur. Heart J*. 2015; 36 (26): 1660–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv115
21. Benezet-Mazuecos J., Iglesias J.A., Cortes M., Vieja J.J., Rubio J.M., Sanchez-Borque P. Silent brain infarcts in high blood pressure patients with cardiac implantable electronic devices: unmasking silent atrial fibrillation. *J. Hypertens*. 2016; 34 (2): 338–44. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000787
22. Cotter P.E., Martin P.J., Ring L., Warburton E.A., Belham M., Pugh P.J. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology*. 2013; 80 (17): 1546–50. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31828f1828
23. Ritter M.A., Kochhäuser S., Duning T., Reinke F., Pott C., Dechering D.G. et al. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. *Stroke*. 2013; 44 (5): 1449–52. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.676189
24. Etgen T., Hochreiter M., Mundel M., Freudenberg T. Insertable cardiac event recorder in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report. *Stroke*. 2013; 44 (7): 2007–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001340
25. Christensen L.M., Krieger D.W., Højberg S., Pedersen O.D., Karlens F.M., Jacobsen M.D. et al. Paroxysmal atrial fibrillation occurs often in cryptogenic ischaemic stroke. Final results from the SURPRISE study. *Eur. J. Neurol*. 2014; 21 (6): 884–9. DOI: 10.1111/ene.12400
26. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., Di Lazzaro V., Bernstein R.A., Morillo C.A. et al. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med*. 2014; 370 (26): 2478–86. DOI: 10.1056/NEJMoa1313600
27. Jorfida M., Antolini M., Cerrato E., Caprioli M.G., Castagno D., Garrone P. et al. Cryptogenic ischemic stroke and prevalence of asymptomatic atrial fibrillation: a prospective study. *J. Cardiovasc. Med*. 2016; 17 (12): 863–9. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000181
28. Poli S., Diedler J., Härtig F., Götz N., Bauer A., Sachse T. et al. Insertable cardiac monitors after cryptogenic stroke – a risk factor based approach to enhance the detection rate for paroxysmal atrial fibrillation. *Eur. J. Neurol*. 2016; 23 (2): 375–81. DOI: 10.1111/ene.12843
29. Reiffel J.A., Verma A., Kowey P.R., Halperin J.L., Gersh B.J., Wächter R. et al. REVEAL AF Investigators. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using insertable cardiac monitors in a high-risk population: the REVEAL AF Study. *JAMA Cardiol*. 2017; 2 (10): 1120–7. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.3180
30. Tse H.F., Lau C.P. Prevalence and clinical implications of atrial fibrillation episodes detected by pacemaker in patients with sick sinus syndrome. *Heart*. 2005; 91 (3): 362–4. DOI: 10.1136/hrt.2003.027219
31. Capucci A., Santini M., Padeletti L., Gulizia M., Botto G., Boriani G. et al. Italian AT500 Registry Investigators. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46 (10): 1913–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.07.044
32. Botto G.L., Padeletti L., Santini M., Capucci A., Gulizia M., Zolezzi F. et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2009; 20 (3): 241–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01320.x
33. Boriani G., Glotzer T.V., Santini M., West T.M., De Melis M., Sepsi M. et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur. Heart J*. 2014; 35 (8): 508–16. DOI: 10.1093/eurheartj/eh491
34. Vinereanu D., Lopes R.D., Bahit M.C., Xavier D., Jiang J., Al-Khalidi H.R. et al. IMPACT-AF investigators. A multifaceted intervention to improve treatment with oral anticoagulants in atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2017; 390 (10104): 1737–46. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32165-7
35. Sposato L.A., Cipriano L.E., Riccio P.M., Hachinski V., Saposnik G. Very short paroxysms account for more than half of the cases of atrial fibrillation detected after stroke and TIA: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Stroke*. 2015; 10 (6): 801–7. DOI: 10.1111/ijs.12555
36. Brambatti M., Connolly S.J., Gold M.R., Morillo C.A., Capucci A., Muto C. et al. ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*. 2014; 129 (21): 2094–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825
37. Kennedy H.L. Silent atrial fibrillation: definition, clarification, and unanswered issues. *Ann. Noninvas. Electrocardiol*. 2015; 20 (6): 518–25. DOI: 10.1111/anec.12307
38. Patti G., Sticchi A. Subclinical atrial fibrillation: when to give NAO? *Eur. Heart J*. 2020; 22 (E): E105–9. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa072
39. Boriani G., Laroche C., Diemberger I., Fantecchi E., Popescu M.I., Rasmussen L.H. et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am. J. Med*. 2015; 128 (5): 509–18.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.11.026

40. Camm A.J., Simantirakis E., Goette A., Lip G.Y., Vardas P., Calvert M. et al. Atrial high-rate episodes and stroke prevention. *Europace*. 2017; 19 (2): 169–79. DOI: 10.1093/europace/euw279
41. Chair G.B., Bax J., Boriani G., Chen S.A., Dagues N., Glotzer T.V. et al. ESC Scientific Document Group. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management—an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017; 19 (9): 1556–78. DOI: 10.1093/europace/eux163
42. Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть I. Кардиопатия фибрилляции предсердий: новые дилеммы и старые проблемы. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (3): 138–47. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.3.2
[Bockeria L.A., Shengeliya L.D. Changes in the heart with atrial fibrillation. Part I. Cardiopathy of atrial fibrillation: new dilemmas and old problems. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2016; 13 (3): 138–47 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2016.3.2]
43. Машина Т.В., Голухова Е.З. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор). *Креативная кардиология*. 2014; 8 (4): 43–52.
[Mashina T.V., Golukhova E.Z. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation: pathogenetic mechanisms and modern ultrasound estimation techniques (an analytical review). *Creative Cardiology*. 2014; 8 (4): 43–52 (in Russ.).]
44. Lopes R.D., Alings M., Connolly S.J., Beresh H., Granger C.B., Mazuecos J.B. et al. Rationale and design of the Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolicism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA) trial. *Am. Heart J.* 2017; 189: 137–45. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.04.008
45. Bertaglia E., Blank B., Blomström-Lundqvist C., Brandes A., Cabanelas N., Dan G.A. et al. Atrial high-rate episodes: prevalence, stroke risk, implications for management, and clinical gaps in evidence. *Europace*. 2019; 21 (10): 1459–67. DOI: 10.1093/europace/euz172
46. Passman R., Leong-Sit P., Andrei A.C., Huskin A., Tomson T.T., Bernstein R. et al. Targeted anticoagulation for atrial fibrillation guided by continuous rhythm assessment with an insertable cardiac monitor: the rhythm evaluation for anticoagulation with continuous monitoring (REACT.COM) Pilot Study. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2016; 27 (3): 264–70. DOI: 10.1111/jce.12864
47. Diederichsen S.Z., Haugan K.J., Kronborg C., Graff C., Højberg S., Køber L. et al. Comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies in screening for atrial fibrillation: insights from patients at risk monitored long term with an im-plantable loop recorder. *Circulation*. 2020; 141 (19): 1510–22. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044407

Вклад авторов: Сергуладзе С.Ю. — обзор публикаций по теме статьи, редактирование и переработка рукописи, утверждение рукописи для публикации; Тетвадзе И.В. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Проничева И.В. — анализ и обобщение данных литературы, написание текста рукописи, подготовка иллюстраций.

Contribution: Serguladze S.Yu. — review of publications on the topic of the article, editing and revision of the manuscript, approval of the manuscript for publication; Tetvadze I.V. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Pronicheva I.V. — analysis and synthesis of literature data, text of the manuscript, visualization.