

Эшматов О. Р., Баталов Р. Е., Арчаков Е. А., Усенков С. Ю., Попов С. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Цель	Оценка эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в течение 36 мес наблюдения после интервенционного лечения.
Материал и методы	В исследование включены 302 пациента в возрасте от 29 до 81 года с различными формами ФП. Всем пациентам выполнена катетерная абляция (КА) очагов ФП. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – с пароксизмальной ФП; 2-я – с персистирующей ФП; 3-я – с длительно персистирующей ФП. В каждой группе были выделены 2 подгруппы пациентов: с эффективной и неэффективной КА. Результаты наблюдения анализировали через 12, 24 и 36 мес после выписки из стационара. В ходе контрольного опроса учитывали жалобы на приступы сердцебиения, эффективность проведенной КА, приверженность к лечению, неблагоприятные клинические исходы в виде тромбоэмболических осложнений (ТЭО), кровотечений, а также госпитализаций в стационар.
Результаты	Эффективность интервенционного лечения в течение 36 мес составила 65,3% у пациентов с пароксизмальной формой ФП, 59,7% – с персистирующей ФП и 57,1% – с длительно персистирующей ФП. У пациентов с пароксизмальной ФП с эффективной КА в течение всего периода не отмечалось нежелательных явлений на фоне антитромботической терапии (АТТ), в отличие от пациентов с неуспешной абляцией, в подгруппе которых зарегистрированы как ТЭО, так и геморрагические осложнения на фоне АТТ. В группе с персистирующей ФП и эффективной КА в течение всего периода наблюдения ТЭО встречались реже, чем у больных с неуспешной абляцией на фоне АТТ. У пациентов с длительно персистирующей ФП и эффективной КА в течение всего периода ТЭО не было в отличие от пациентов с неуспешной абляцией на фоне АТТ. Летальных исходов у пациентов с успешной процедурой не было.
Заключение	Успешно выполненная процедура катетерной абляции по поводу ФП позволяет статистически значительно снизить риск развития ишемического инсульта, при этом инвазивная стратегия не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений.
Ключевые слова	Фибрилляция предсердий; катетерная абляция; антикоагулянтная терапия
Для цитирования	Eshmatov O.R., Batalov R.E., Archakov E.A., Usenkov S.Yu., Popov S.V. Efficacy and Safety of Anticoagulant Therapy in Patients With Various Forms of Atrial Fibrillation After Interventional Treatment. Results of a Three-Year Follow-up. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(8):19–26. [Russian: Эшматов О.Р., Баталов Р.Е., Арчаков Е.А., Усенков С.Ю., Попов С.В. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. Результаты трехлетнего наблюдения. <i>Кардиология</i> . 2022;62(8):19–26].
Автор для переписки	Эшматов Отабек Рахимжанович. Email: atabek_eshmatov@mail.ru

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее частых нарушений ритма сердца, которое может приводить к ухудшению гемодинамики, а в дальнейшем и к снижению толерантности к физической нагрузке и качества жизни пациента в целом [1]. Как известно, ФП не является угрожающей жизни аритмией, однако, по данным E. J. Benjamin и соавт., ее наличие увеличивает смертность у кардиологических пациентов в 2 раза [2]. В основном клиническое значение ФП заключается в повышении риска развития инсульта и прогрессировании ХСН. В связи с этим профилактика тромбоэмболических осложне-

ний (ТЭО) в настоящее время является одним из важнейших аспектов лечения больных с ФП вне зависимости от формы аритмии и основывается на оценке риска развития ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc [3]. Данных литературы по данному вопросу много. В частности, препараты дабигатран, ривароксабан и апиксабан в таких клинических исследованиях, как RE-LY, ROCKET-AF и ARISTOTLE, наглядно показали свою превосходящую варфарин эффективность и безопасность в профилактике ТЭО у пациентов с ФП [4–6]. Однако работ, посвященных оценке развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на фоне антикоагулянтной терапии в сочетании

с катетерной абляцией (КА) очагов ФП, в настоящее время мало. Радиочастотная абляция (РЧА), являясь одним из основных методов поддержания синусового ритма, направлена на устранение ФП и, соответственно, причины тромбообразования в левом предсердии (ЛП). Таким образом, успешная КА должна снижать частоту возникновения ишемических церебральных и сосудистых осложнений, появления ХСН, а также препятствовать снижению качества жизни пациента, связанного с аритмией.

Цель

Оценка эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП в течение 36 мес наблюдения после интервенционного лечения.

Материал и методы

В исследование включены 302 пациента, из них 171 (56,6%) мужчина, в возрасте от 29 до 81 года (медиана 60,0 [53; 66] года) с различными формами ФП, находившихся на лечении в Научно-исследовательском институте кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с 01.01.2017 г. по 31.12.2018 г.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, документированная ФП, проведенная КА. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я включала 75 (24,8%) пациентов с пароксизмальной ФП; 2-я – 164 (54,4%) пациента с персистирующей ФП; 3-я – 63 (20,8%) пациента с длительно персистирующей ФП. В каждой группе были выделены 2 подгруппы пациентов: с эффективной и неэффективной КА.

Одноцентровое когортное ретроспективное наблюдательное исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии ТНИМЦ. Каждый больной подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

Анализ антитромботической терапии (АТТ) показал, что 50 (16,5%) пациентов на момент госпитализации не получали АТТ, более чем у 50% из них оцен-

ка по шкале CHA2DS2-VASc составляла более 2 баллов (табл. 1), 24 (7,9%) пациента принимали ацетилсалициловую кислоту (АСК) при средней оценке по шкале CHA2DS2-VASc 2 балла. Из 86 (28,4%) пациентов, принимающих варфарин, только у 20 (23,3%) было достигнуто целевое значение международного нормализованного отношения (МНО).

Радиочастотная изоляция легочных вен (ЛВ) была выполнена у 159 (52,6%) пациентов; расширенное вмешательство, включающее изоляцию ЛВ, а также линейные абляции по задней стенке, «крыше» ЛП и митральному истмусу, – у 134 (44,4%), криобаллонная изоляция ЛВ – у 9 (3,0%).

У 8 (2,6%) пациентов в послеоперационном периоде выявлены осложнения: гемоперикард, потребовавший эвакуации крови, – у 3 (1,0%) пациентов, у 5 (1,6%) – ложная аневризма в месте пункции, не потребовавшая хирургического вмешательства.

При выписке всем пациентам была назначена антиаритмическая терапия (ААТ) и АТТ в соответствии с показаниями.

Выбор между варфарином и прямыми пероральными антикоагулянтами (ППОАК) был осуществлен с учетом желания пациента (финансовая возможность, регулярный контроль МНО). Пациенты, принимавшие ППОАК до госпитализации, продолжили терапию.

Результаты наблюдения анализировали через 12, 24 и 36 мес после первичной выписки из стационара. В ходе контрольного опроса учитывали жалобы на приступы сердцебиения, документированный рецидив аритмии, эффективность проведенной КА, приверженность к назначенному лечению, неблагоприятные клинические исходы в виде ТЭО, кровотечений, а также госпитализаций в стационар. Конечными точками эффективности АТТ в зависимости от успешности КА ФП определены ССО, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу и другие ТЭО, тромбоз полостей сердца и вен нижних конечностей (ВНК). Конечными точками безопасности были кровотечения, которые определяли как большие и малые согласно классификации [7].

Таблица 1. Оценки по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED у пациентов, не принимающих АТТ

Показатель	Оценка, баллы						
	CHA2DS2-VASc						
Число пациентов, абс. (%)	0	1	2	3	4	5	6
	11 (22,0)	12 (24,0)	11 (10,0)	5 (10,0)	7 (14,0)	3 (6,0)	1 (2,0)
Число пациентов, абс. (%)	HAS-BLED						
	0	1	2	3	4	5	6
	25 (50,0)	16 (32,0)	6 (12,0)	3 (6,0)	0	0	0

АТТ – антитромботическая терапия; CHA2DS2-VASc – шкала оценки риска тромбэмболических осложнений; HAS-BLED – шкала оценки риска кровотечений.

Лабораторные и инструментальные методы исследования включали электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарографию, а также клинический и биохимический анализы крови. Всем больным перед КА была проведена чреспищеводная ЭхоКГ для оценки наличия тромботических образований в полостях сердца, а также скорости изгнания крови из ушка ЛП. Чреспищеводная ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips In visor. У всех больных оценивали риск развития ТЭО, кровотечений, симптомов, связанных с ФП, по шкалам CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, EHRA.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 12.0. Результаты анализа непрерывных величин представлены в виде $M \pm SE$, где M – выборочное среднее, SE – стандартная ошибка среднего. Величины, имеющие распределение, отличающиеся от нормального, представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me – медиана, $Q1$ и $Q3$ – первый и третий квартили. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. Для сравнения средних величин использовали критерий t Стьюдента. Для сравнения качественных признаков использовали критерий хи-квадрат Пирсона, при наличии малых частот (более 5, но менее 10) использовали поправку Йейтса на непрерывность, при частотах менее 5 использовали точный метод Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты

КА расценивали как успешную в отсутствие жалоб на приступы аритмичного, учащенного сердцебиения и перебоев в работе сердца, а также зарегистрированных на ЭКГ или по данным суточного мониторирования ЭКГ пароксизмов ФП.

Пациенты с пароксизмальной формой ФП

Группа с пароксизмальной ФП составила 75 (24,8%) пациентов.

Через 12 мес подгруппа пациентов с эффективной КА включала 31 (41,3%) пациента. В данной подгруппе нежелательных исходов не отмечено. В подгруппе с неуспешной КА через 12 мес было 44 (58,6%) пациента. Случаи кровотечений и ТЭО отсутствовали. Повторные РЧА очагов ФП проведены в 12 (27,3%) случаях.

Через 24 мес подгруппа с эффективной КА составляла 42 (56,0%) пациента. Нежелательных исходов не было. Подгруппа с неуспешной КА через 24 мес включала 33 (44,0%) пациента. ТЭО были зарегистрированы в 2 (6,0%) случаях: у 1 (3,0%) больного тромбоз ушка ЛП (варфарин при нецелевом МНО), еще у 1 (3,0%) ОНМК по ишемическому типу (дабигатран). Кровотечения зарегистрированы у 3 (9,1%) пациентов: у 1 (3,0%) – носовое (ривароксабан), у 1 (3,0%) – ректальное (дабигатран), у 1 (3,0%) – желудочно-кишечное кровотечение, не потребовавшее хирургического вмешательства (ривароксабан). Повторные РЧА очагов ФП в течение 1 года выполнены в 14 (42,4%) случаях.

Через 36 мес подгруппа с эффективной КА составляла 49 (65,3%) пациентов. Нежелательные исходы в данной

Таблица 2. Используемая терапия у пациентов с пароксизмальной ФП

Показатель	Контрольные точки					
	12 мес		24 мес		36 мес	
	(+) n=31	(-) n=44	(+) n=42	(-) n=33	(+) n=49	(-) n=26
Антиаритмическая терапия, n (%)						
Аллапинин	1 (3,2)	3 (6,8); p=0,495	2 (4,8)	3 (9,1); p=0,456	2 (4,1)	2 (7,7); p=0,508
Амиодарон	5 (16,1)	8 (18,2); p=0,817	5 (11,9)	6 (18,2); p=0,446	3 (6,1)	8 (30,8); p=0,004
Бета-адреноблокаторы	3 (9,7)	7 (15,9); p=0,434	2 (4,8)	6 (18,2); p=0,062	6 (6,1)	7 (26,9); p=0,110
Пропафенон	7 (22,6)	7 (15,9); p=0,465	3 (7,1)	6 (18,2); p=0,144	2 (4,1)	2 (7,7); p=0,508
Соталол	8 (25,8)	17 (38,6); p=0,246	13 (15,4); n=84	8 (24,2); p=0,266	12 (14,0)	5 (19,2); p=0,605
Этазинин	0	0	0	1 (3,0); p=0,256	1 (2,0)	2 (7,7); p=0,235
Не принимали	8 (25,8)	2 (4,5); p=0,008	21 (50,0)	4 (12,1); p=0,001	29 (59,1)	0; p<0,001
Антитромботическая терапия, n (%)						
Апиксабан	3 (9,7)	9 (20,5); p=0,210	4 (9,5)	7 (21,2); p=0,156	3 (6,1)	4 (15,4); p=0,189
АСК	5 (16,1)	3 (6,8); p=0,198	7 (16,7)	8 (24,2); p=0,416	7 (14,3)	6 (23,1); p=0,338
Варфарин	3 (9,7)	4 (9,3); p=0,931	3 (7,1)	2 (6,1); p=0,852	3 (6,1)	5 (19,2); p=0,080
Дабигатран	8 (25,8)	10 (22,7); p=0,758	5 (12,2)	4 (12,1); p=0,977	5 (10,2)	3 (11,5); p=0,859
Ривароксабан	8 (25,8)	14 (31,8); p=0,573	6 (14,3)	11 (33,3); p=0,050	5 (10,2)	6 (23,1); p=0,134
Не принимали	3 (9,7)	4 (9,0); p=0,931	16 (38,0)	1 (3,0); p<0,001	26 (53,1)	2 (7,7); p<0,001

АСК – ацетилсалициловая кислота; (+) – подгруппа с успешной катетерной абляцией; (–) – подгруппа с неуспешной катетерной абляцией; p – статистическая значимость различий между группами с успешной и неуспешной катетерной абляцией.

подгруппе не наблюдались. Подгруппа с неуспешной КА включала 26 (34,6%) пациентов. В 2 (7,7%) случаях зарегистрированы ТЭО: у 1 (3,8%) пациента – тромбоз ВНК (АСК), еще у 1 (3,8%) – транзиторная ишемическая атака (варфарин при нецелевом МНО). Используемая ААТ и АТТ у пациентов с пароксизмальной ФП представлены в табл. 2.

Статистически значимых различий по балльным оценкам по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED в подгруппах не выявлено.

В течение периода наблюдения у пациентов на фоне АТТ с эффективным интервенционным лечением не отмечалось нежелательных исходов, в отличие от больных с неуспешной КА, и выявленными как тромботическими, так и геморрагическими осложнениями.

Пациенты с персистирующей ФП

Группа с персистирующей ФП состояла из 164 (54,4%) пациентов.

Через 12 мес подгруппа с эффективной КА включала 88 (53,6%) пациентов. В данной подгруппе случаев ТЭО не зарегистрировано, в 2 (2,3%) случаях отмечены малые кровотечения: носовое (варфарин при достигнутом МНО) и кровотоочивость десен (ривароксабан). В подгруппе с неуспешной КА через 12 мес было 76 (46,3%) пациентов. В 1 (1,3%) случае диагностирован тромбоз ВНК (ривароксабан) и еще в 1 (1,3%) отмечена кровотоочивость десен (ривароксабан). Повторные РЧА очагов ФП выполнены в 17 (22,4%) случаях.

Через 24 мес подгруппа с эффективной КА составила 97 (59,1%) пациентов. ОНМК зарегистрировано у 1 (1,0%) пациента (апиксабан). В 4 (4,0%) случаях диагностированы кровотечения: у 1 (1,0%) – гемартроз (варфарин при недостигнутом МНО), у 1 (1,0%) – кровотоочивость десен (ривароксабан), у 2 (2,0%) – ректальные кровотечения (апиксабан, дабигатран). В подгруппе с неуспешной КА через 24 мес было 67 (41,4%) пациентов. ТЭО выявлены у 3 (4,5%) пациентов: у 1 (1,5%) – тромбоз ВНК (апиксабан), у 1 (1,5%) – тромбоз ушка ЛП, у 1 (1,5%) – ОНМК (варфарин при достигнутых МНО). В 6 случаях диагностированы кровотечения: из них у 3 (4,5%) – носовые (дабигатран, апиксабан, ривароксабан), у 2 (2,9%) пациентов – кровотоочивость десен (ривароксабан, варфарин), у 1 (1,4%) – ректальное кровотечение (апиксабан). Повторные РЧА ФП выполнены в 21 (31,3%) случае.

Через 36 мес подгруппа с эффективной КА составляла 98 (59,7%) пациентов. ТЭО не были зарегистрированы. В 7 (7,1%) случаях диагностированы кровотечения: у 1 (1,0%) пациента – носовое (ривароксабан), у 5 (5,1%) – кровотоочивость десен (из них 2 пациента принимали апиксабан, 2 – варфарин при достигнутом МНО, 1 – ривароксабан), у 1 (1,0%) пациента – ректальное кровотечение (апиксабан). Подгруппа с неуспешной КА включала 66 (40,3%) пациентов. У 5 (5,1%) пациентов были зарегистрированы ТЭО: у 1 (1,04%) – ОНМК с летальным исходом (ривароксабан), у 2 (2,04%) – ОНМК (варфарин при достигнутом МНО, риварок-

Таблица 3. Используемая терапия у пациентов с персистирующей ФП

Показатель	Контрольные точки					
	12 мес		24 мес		36 мес	
	(+) n=88	(-) n=76	(+) n=97	(-) n=67	(+) n=98	(-) n=65
Антиаритмическая терапия, n (%)						
Аллапинин	4 (4,5)	5 (6,6); p=0,569	6 (6,2)	1 (1,5); p=0,144	5 (5,1)	3 (4,5); p=0,888
Амиодарон	43 (48,9)	26 (34,2); p=0,058	25 (25,8)	21 (31,3); p=0,435	18 (18,4)	26 (40,0); p=0,002
Бета-адреноблокаторы	4 (4,5)	8 (10,5); p=0,142	21 (21,9)	14 (20,9); p=0,908	21 (21,4)	18 (27,3); p=0,359
Пропафенон	13 (14,8)	14 (18,4); p=0,530	11 (11,3)	6 (9,0); p=0,622	10 (10,2)	3 (4,5); p=0,197
Соталол	22 (25,0)	20 (26,3); p=0,847	15 (15,5)	24 (35,8); p=0,003	16 (16,3)	15 (22,7); p=0,282
Этализин	1 (1,1)	0; p=0,351	0	0	1 (1,0)	0; p=0,414
Не принимали	1 (1,1)	1 (1,3); p=0,917	18 (18,6)	4 (12,1); p=0,020	27 (27,6)	1 (1,5); p<0,001
Антитромботическая терапия, n (%)						
Апиксабан	16 (18,2)	21 (27,6); p=0,149	16 (16,5)	15 (22,4); p=0,343	19 (19,4)	16 (24,2); p=0,426
АСК	1 (1,1)	1 (1,3); p=0,917	8 (8,2)	1 (1,5); p=0,062	13 (13,3)	2 (3,0); p=0,028
Варфарин	15 (17,0)	12 (15,8); p=0,829	12 (12,4)	13 (19,4); p=0,218	6 (6,1)	13 (19,7); p=0,007
Дабигатран	17 (19,3)	12 (15,8); p=0,555	16 (16,5)	11 (16,4); p=0,990	10 (10,2)	9 (13,6); p=0,478
Ривароксабан	38 (43,2)	29 (38,2); p=0,514	24 (24,7)	25 (37,3); p=0,084	25 (25,5)	24 (36,4); p=0,120
Не принимали	0	1 (1,3); p=0,280	21 (21,6)	3 (4,5); p=0,002	26 (26,5)	2 (3,0); p<0,001

АСК – ацетилсалициловая кислота; (+) – подгруппа с успешной катетерной абляцией; (–) – подгруппа с неуспешной катетерной абляцией; p – статистическая значимость различий между группами с успешной и неуспешной катетерной абляцией.

сабан), у 1 (1,04%) пациента – тромбоз ВНК (апиксабан) и у 1 (1,04%) – тромбоз ушка ЛП (дабигатран). У 8 (12,1%) пациентов были диагностированы кровотечения: у 2 (3,0%) – носовое (ривароксабан, варфарин при достигнутом МНО), у 4 (6,1%) – кровоточивость десен (варфарин при недостигнутом МНО, ривароксабан), у 2 (3,0%) пациентов – ректальное кровотечение (апиксабан, варфарин при недостигнутом МНО). Повторные РЧА ФП выполнены в 14 (21,2%) случаях. Используемая ААТ и АТТ у пациентов с персистирующей ФП представлена в табл. 3.

Статистически значимых различий по балльным оценкам по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED в обеих подгруппах не выявлено.

Можно сделать вывод, что у пациентов с эффективной КА в течение всего периода наблюдения тромботические осложнения встречались статистически значимо реже, чем у больных с неуспешной абляцией на фоне АТТ.

Пациенты с длительно персистирующей ФП

В группу с длительно персистирующей ФП вошли 63 (20,8%) пациента.

Через 12 мес подгруппа с эффективной КА состояла из 41 (65,0%) пациента. ТЭО у пациентов не зарегистрированы. У 1 (2,4%) пациента отмечена кровоточивость десен (дабигатран). В подгруппе с неуспешной КА через 12 мес было 22 (34,9%) пациента. Документирован 1 (2,4%) летальный исход от ИМ, других нежелательных

исходов не отмечено. Повторные РЧА очагов ФП выполнены в 6 (27,3%) случаях.

Через 24 мес подгруппа с эффективной КА составляла 34 (53,9%) пациента. Случаев ТЭО и кровотечений не было. В подгруппе с неуспешной КА через 24 мес было 28 (44,4%) пациентов. ОНМК по ишемическому типу с летальным исходом (дабигатран) зарегистрировано в 1 (3,6%) случае. У 3 (10,7%) пациентов диагностированы малые кровотечения: у 1 (3,4%) – носовое (варфарин при достигнутом МНО), у 2 (7,1%) пациентов – кровоточивость десен (дабигатран). Повторные РЧА очагов ФП выполнены в 4 (14,3%) случаях.

Через 36 мес подгруппа с эффективной КА составляла 36 (57,1%) пациентов. ТЭО не зарегистрированы. У 1 (2,8%) пациента отмечена кровоточивость десен (дабигатран). Подгруппа с неуспешной КА включала 25 (39,6%) пациентов. Зарегистрированы 3 (12,0%) летальных исхода, из них у 2 (8,0%) пациентов причиной послужило ОНМК по ишемическому типу (дабигатран, ривароксабан), у 1 (4,0%) – ИМ (ривароксабан). Носовое кровотечение диагностировано у 1 (4,0%) пациента (апиксабан). Повторные РЧА очагов ФП выполнены в 7 (28,0%) случаях. Используемая ААТ и АТТ у пациентов с длительно персистирующей ФП представлена в табл. 4.

Статистически значимые различия по балльным оценкам по шкале CHA2DS2-VASc выявлены только у пациентов на контрольной точке 24 мес, по шкале HAS-BLED

Таблица 4. Используемая терапия у пациентов с длительно персистирующей ФП

Показатель	Контрольные точки					
	12 мес		24 мес		36 мес	
	(+) n=41	(-) n=22	(+) n=34	(-) n=28	(+) n=36	(-) n=25
Антиаритмическая терапия, n (%)						
Аллапинин	0	0	1 (3,1)	0; p=0,360	0	0
Амиодарон	16 (39,0)	10 (45,5); p=0,621	8 (23,5)	10 (35,7); p=0,293	7 (19,4)	7 (28,0); p=0,435
Бета-адреноблокаторы	4 (9,8)	5 (22,7); p=0,161	7 (20,6)	9 (32,1); p=0,301	5 (13,9)	13 (52,0); p=0,001
Пропафенон	7 (17,1)	2 (9,1); p=0,388	2 (5,9)	1 (3,6); p=0,673	2 (5,6)	0; p=0,231
Соталол	12 (29,3)	5 (22,7); p=0,577	6 (17,6)	7 (25,0); p=0,479	7 (19,4)	4 (16,0); p=0,731
Этализин	0	0	0	0	0	0
Не принимали	1 (2,4)	0 p=0,460	10 (29,4)	1 (3,4); p=0,008	14 (38,9)	1 (4,0); p=0,002
Антитромботическая терапия, n (%)						
Апиксабан	8 (19,5)	7 (31,8); p=0,274	4 (11,8)	6 (20,7); p=0,303	4 (11,1)	7 (28,0); p=0,092
АСК	0	0	4 (11,8)	0; p=0,061	5 (13,9)	0; p=0,052
Варфарин	9 (22,0)	5 (22,7); p=0,944	6 (17,6)	5 (17,9); p=0,983	6 (16,7)	3 (12,0); p=0,613
Дабигатран	9 (22,0)	3 (13,6); p=0,423	6 (17,6)	10 (35,7); p=0,106	4 (11,1)	5 (20,0); p=0,336
Ривароксабан	15 (36,6)	7 (31,8); p=0,705	3 (8,8)	4 (14,3); p=0,499	3 (8,3)	6 (24,0); p=0,090
Не принимали	0	0	12 (35,3)	2 (7,1); p=0,008	15 (41,7)	4 (16,0); p=0,033
Оценка по шкале CHA2DS2-VASc, баллы (M±SE)	2,20±0,25	2,45±0,41; p=0,687	1,82±0,25	2,83±0,34; p=0,021	2,24±0,27	2,36±0,36; p=0,699

АСК – ацетилсалициловая кислота; (+) – подгруппа с успешной катетерной абляцией; (–) – подгруппа с неуспешной катетерной абляцией; p – статистическая значимость различий между группами с успешной и неуспешной катетерной абляцией.

статистически значимых различий по балльным оценкам в обеих подгруппах не выявлено.

У пациентов с эффективной КА в течение всего периода наблюдения тромботических осложнений не было в отличие от больных с неуспешной КА на фоне АТТ.

Обсуждение

Согласно последним данным литературы, эффективность катетерного лечения при ФП может значительно различаться в зависимости от методики КА и медицинского центра, в котором оно проведено [8–10]. По результатам мета-анализа, проведенного Н. Calkins и соавт., эффективность однократной процедуры РЧА очагов ФП составляет 57%, двухкратной – до 71%, РЧА ФП с применением антиаритмических препаратов – до 77%, в то время как эффективность ААТ без РЧА ФП – только 52%. Однако при наблюдении за пациентами в течение 5 лет ФП отсутствовала только у 50–60% [11]. По другим данным, катетерная радиочастотная изоляция АВ избавляет от ФП почти 80% пациентов [12, 13], в связи с чем считается «золотым стандартом» КА [14–16].

Согласно результатам нашего исследования, отдаленная эффективность КА составила 65,3% у пациентов с пароксизмальной формой ФП, 59,7% – при персистирующей ФП и 57,1% – при длительно персистирующей ФП.

Повышение эффективности КА у пациентов с пароксизмальной ФП с 41,3% (контрольная точка 12 мес) до 65,3% (контрольная точка 36 мес) мы в первую очередь связываем с проведением повторных вмешательств у больных с рецидивами аритмии. Необходимость повторных процедур КА является актуальной проблемой. Рецидивы ФП или предсердных тахикардий после пер-

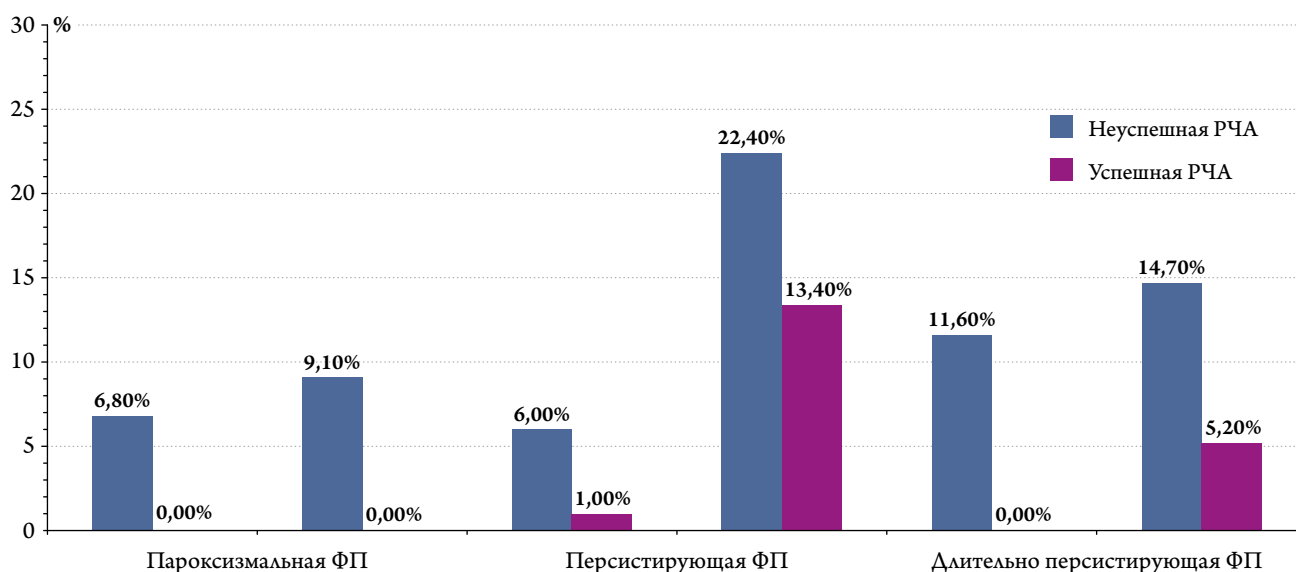
вичных процедур РЧА очагов ФП обуславливают необходимость повторных вмешательств у 20–45% пациентов [17]. Существует общепринятое мнение, что повторные процедуры следует проводить как минимум через 3 мес после первичной КА, поскольку рецидивы ФП и/или развитие предсердных тахикардий в большинстве случаев возникают в течение первых 2–3 мес после РЧА и могут исчезать спонтанно [18, 19]. В нашей работе у пациентов с различными формами ФП для достижения стойкого эффекта повторная КА потребовалась в 26 (34,6%) случаях при пароксизмальной, в 52 (59,0%) – при персистирующей и в 17 (26,9%) – при длительно персистирующей ФП.

Резюмируя, можно сделать вывод, что полученная в нашем исследовании эффективность интервенционного лечения при ФП коррелирует с данными литературы и в целом соответствует результатам КА очагов ФП в различных российских и зарубежных клиниках.

Летальность за весь период наблюдения достоверно выше была в случае неэффективного катетерного лечения у пациентов как с персистирующей, так и с длительно персистирующей ФП, так как в подгруппах с успешной КА летальных исходов не отмечалось. В группе больных с пароксизмальной ФП за весь период наблюдения не зарегистрировано ни одного случая смерти вне зависимости от результата.

Анализ полученных данных показал, что за весь период наблюдения частота возникновения ОНМК по ишемическому типу на фоне приема ПОАК и эффективной КА у пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей ФП достоверно ниже (0; 1% и 0 соответственно), чем у пациентов с неуспешной КА (6,8; 6,0 и 11,6% соответственно). Данный факт, на наш взгляд, свидетель-

Рисунок 1. Развитие ОНМК/ТИА и малых кровотечений у пациентов после катетерного лечения по поводу фибрилляции предсердий



ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака

ствуется о более благоприятном прогнозе стратегии контроля ритма, чем контроля частоты в плане развития ишемических инсультов у пациентов с ФП, даже несмотря на ПОАК, что также может быть объяснено низкой приверженностью пациентов к терапии и, соответственно, нерегулярным приемом антикоагулянтов, а также тем, что не всегда удается поддерживать МНО в терапевтическом окне (2,0–3,0), о чем свидетельствуют данные крупных исследований. Частота возникновения ОНМК в таких клинических исследованиях, как RE-LY, ROCKET-AF и ARISTOTLE, составляла от 1,11 до 2,2% в год в зависимости от принимаемого антикоагулянта [4–6]. В нашем исследовании только у одного пациента с успешной РЧА возникло ОНМК по ишемическому типу, что еще раз свидетельствует о необходимости сохранения синусового ритма сердца.

Оценивая безопасность проводимого лечения, мы проанализировали частоту возникновения больших и малых кровотечений согласно принятой классификации [7]. Больших кровотечений не отмечено во всех группах вне зависимости от эффективности КА. Малые кровотечения достоверно чаще встречались в подгруппах с неэффективной КА (рис. 1).

В течение 36 мес наблюдения в группе с успешной КА прием ПОАК отменялся, а в группе с неуспешной КА приверженность терапии сохранялась высокой.

Заключение

50 (16,5%) пациентов на момент госпитализации не получали АТТ, при том что у более 50% из них оценка по шкале CHA2DS2-VASc была более 2 баллов, 24 (7,9%) пациента принимали АСК при средней оценке 2 балла. Из 86 (28,4%) пациентов, принимавших варфарин, только у 20 (23,3%) были достигнуты целевые значения МНО.

Таким образом, проведение успешной абляции и «гибридной терапии» по поводу ФП позволяет статистически значимо снизить риск развития ишемического инсульта и практически исключить вероятность возникновения других ТЭО, при этом инвазивная стратегия и АТТ не увеличивают риск возникновения больших и малых кровотечений у пациентов данной группы.

Ограничение исследования

С учетом сохраняющегося риска рецидива ФП и ТЭО, несмотря на проведенное интервенционное лечение, необходимо продолжить АТТ, так как КА очагов ФП не имеет 100% эффективности.

Финансирования публикации отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.03.22



ОССН

Общество Специалистов по Сердечной Недостаточности

Для профессионалов
в области здравоохранения
ОССН и издательство
«КлинМедКонсалтинг»
представляет уникальные
монографии и пособия.



Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Несветов В.В.

Монография «Кардиоонкология: новый вызов нашего времени. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения»

В монографии описаны многие аспекты кардиоонкологии – важной дисциплинарной проблемы до настоящего времени остающейся малоизученной. Кардиотоксичность у онкологических пациентов является актуальной проблемой. Количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а их активная противоопухолевая терапия, в том числе новыми, весьма эффективными препаратами сопряжена с увеличением количества различных сердечно-сосудистых осложнений.

500 руб.*



Арутюнов Г.П., Орлова Я.А., Козиолова Н.А., Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В.
Фундаментальные и прикладные аспекты мочегонной терапии

В данном учебном пособии описаны теоретические и прикладные аспекты мочегонной терапии. Особое внимание уделено диуретикам в лечении хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии.

500 руб.*



Арутюнов Г.П.
Монография «Этюды дифференциального диагноза»

В монографии описаны навыки построения диагностической концепции на основе пропедевтического подхода к осмыслению жалоб и результатов физикального осмотра. Издание, созданное на основе личного 40-летнего опыта работы автора в многопрофильном терапевтическом стационаре, будет полезно молодым специалистам, ординаторам и врачам общей практики.

500 руб.*

Вы можете приобрести издания, обратившись в ОССН или «КлинМедКонсалтинг».

На все вопросы по заказу и доставке вам ответят по e-mail: anastasia.tarabrina@ossn.ru или по адресу 121087, г. Москва, Береговой проезд, д.5, корп. 2, 215. Тел.: +7 (495) 765 24 28.

* – стоимость почтовых услуг по пересылке оплачивается отдельно и рассчитывается в зависимости от тарифов почты России или других служб доставки для каждого региона РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Artemenko S.N., Romanov A.B., Turov A.N., Shabanov V.V., Ele-sin D.A., Yakubov A.A. et al. Comparison of outcomes of ostial and an-tral pulmonary vein isolation and ganglionated plexus ablation in pa-tients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;68:14–20. [Russian: Артеменко С.Н., Романов А.Б., Туров А.Н., Шабанов В.В., Елесин Д.А., Якубов А.А. и др. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев легоч-ных вен и аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фи-брилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2012;68:14–20]
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Fram-ingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946–52. DOI: 10.1161/01.cir.98.10.946
3. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Es-tes NAM et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiol-ogy Foundation/American Heart Association Task Force on Prac-tice Guidelines. *Heart Rhythm*. 2011;8(1):157–76. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.11.047
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibril-lation. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(12):1139–51. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrilla-tion. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981–92. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W et al. Ri-varoxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New Eng-land Journal of Medicine*. 2011;365(10):883–91. DOI: 10.1056/NEJ-Moa1009638
7. Kakkar AK, Mueller I, Bassand J-P, Fitzmaurice DA, Goldha-ber SZ, Goto S et al. International longitudinal registry of pa-tients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagu-lant Registry in the FIELD (GARFIELD). *American Heart Journal*. 2012;163(1):13–19.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.09.011
8. Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Baimbetov A.K., Rashbaeva G.S. Electro-physiological assessment of outcomes of radiofrequency re-ablation of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2009;57:29–40. [Rus-sian: Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Баимбетов А.К., Рашбаева Г.С. Электрофизиологическая оценка результатов повторных процедур радиочастотной аблации фибрилляции предсердий. *Вестник арит-мологии*. 2009;57:29–40]
9. Khlynin M.S., Popov S.V., Krivolapov S.N., Batalov R.E. Non-invasive topical diagnostics of heart arrhythmias. *Circulation pathology and cardiac surgery*. 2014;18(4):96–103. [Russian: Хлынин М.С., По-пов С.В., Криволапов С.Н., Баталов Р.Е. Неинвазивная топическая диагностика нарушений ритма сердца. *Патология кровообраще-ния и кардиохирургия*. 2014;18(4):96–103]
10. Eshmatov O.R., Batalov R.E., Dragunova M.A., Archakov E.A., Popov S.V. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in real clin-ical practice in patients with persistent atrial fibrillation after inter-ventional treatment. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3):21–7. [Russian: Эшматов О.Р., Баталов Р.Е., Драгунова М.А., Арча-ков Е.А., Попов С.В. Эффективность и безопасность антикоагу-лянтной терапии в реальной клинической практике у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий после ин-тервенционного лечения. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3):21–7]. DOI: 10.35336/VA-2021-3-21-27
11. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Mar-tin A et al. Treatment of Atrial Fibrillation With Antiarrhyth-mic Drugs or Radiofrequency Ablation: Two Systematic Litera-ture Reviews and Meta-Analyses. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(4):349–61. DOI: 10.1161/CIR-CEP.108.824789
12. Arnson Y, Hoshen M, Berliner-Sendrey A, Reges O, Balicer R, Lei-bowitz M et al. Risk of Stroke, Bleeding, and Death in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. *Cardi-ology*. 2020;145(3):178–86. DOI: 10.1159/000504877
13. Zavadovsky KV, Saushkin VV, Khlynin MS, Popov SV, Lishmanov YB. Radionuclide Assessment of Cardiac Function and Dyssynchrony in Children with Idiopathic Ventricular Tachycardia. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2016;39(11):1213–24. DOI: 10.1111/pace.12948
14. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedo-mini G et al. Circumferential Radiofrequency Ablation of Pulmo-nary Vein Ostia: A New Anatomic Approach for Curing Atrial Fi-brillation. *Circulation*. 2000;102(21):2619–28. DOI: 10.1161/01.CIR.102.21.2619
15. Ministry of Health of Russian Federation. Clinical recommenda-tions: Atrial fibrillation and flutter in adults. (CR382). Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1. 2020. [Russian: Министе-рство здравоохранения Российской Федерации. Клинические ре-комендации: Фибрилляция и трепетание предсердий у взрос-лых. (КР382). 2020. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/reco-mend/382_1]
16. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lun-dqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and manage-ment of atrial fibrillation developed in collaboration with the Europe-an Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe-an Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribu-tion of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eur-heartj/ehaa612
17. Kobza R, Hindricks G, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, Pi-orkowski C et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fi-brillation: Incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm*. 2004;1(6):676–83. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.08.009
18. Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Sopov O.V., Labazanova A.L. Late out-comes of interventional treatment of atrial fibrillation. *Journal of Ar-rhythmology*. 2012;68:5–13. [Russian: Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Сопов О.В., Лабазанова А.Л. Отдаленные результаты интервенци-онного лечения фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2012;68:5–13]
19. Sauer WH, McKernan ML, Lin D, Gerstenfeld EP, Callans DJ, March-linski FE. Clinical predictors and outcomes associated with acute re-turn of pulmonary vein conduction during pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3(9):1024–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.05.007