

Эшматов О.Р., Баталов Р.Е., Хлынин М.С., Арчаков Е.А.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДСЕРДНЫМИ ТАХИАРИТМИЯМИ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ (RPATIT)

Цель	Изучить отдаленный клинический профиль безопасности и эффективности антикоагулянтной терапии (АКТ) у пациентов с предсердными тахиаритмиями (ПТ) после интервенционного лечения.
Материал и методы	Проанализировано 5611 историй болезни пациентов, пролеченных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с 01.01.2017 г. по 31.12.2019 г. Из них в исследование были включены 1342 пациента с различными формами ПТ, которым проведено катетерное лечение по поводу нарушений ритма сердца.
Результаты	Назначение АКТ пациентам с ПТ после интервенционного лечения является безопасным, так как сочетанное применение инвазивной стратегии и АКТ не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений, а в случае эффективного интервенционного вмешательства позволяет статистически значимо снизить риск развития ишемического инсульта у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и практически полностью исключить вероятность возникновения других тромбоэмбологических осложнений.
Заключение	Проведение успешной процедуры радиочастотной абляции/криобаллонной абляции очагов фибрилляции предсердий позволяет статистически значимо снизить риск развития ишемического инсульта, при этом инвазивная стратегия не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений.
Ключевые слова	Предсердные тахиаритмии; катетерная абляция; антикоагулянтная терапия
Для цитирования	Eshmatov O.R., Batalov R.E., Khlynin M.S., Archakov E.A. Results of the Registry of Patients With Atrial Tachyarhythmias After Interventional Treatment (RPATIT). Kardiologiya. 2025;65(4):37–41. [Russian: Эшматов О.Р., Баталов Р.Е., Хлынин М.С., Арчаков Е.А. Результаты регистра пациентов с предсердными тахиаритмиями после интервенционного лечения (RPATIT). Кардиология. 2025;65(4):37–41].
Автор для переписки	Эшматов Отабек Рахимжанович. E-mail atabek_eshmatov@mail.ru

Предсердные тахиаритмии (ПТ) – наиболее часто встречающиеся в клинической практике устойчивые аритмии, связанные с повышенной смертностью, риском развития инсульта и сердечной недостаточности, а также снижением качества жизни пациентов. Из-за ограниченной эффективности и клинически значимых побочных эффектов антиаритмических препаратов катетерная абляция очагов ПТ, основанная на изоляции легочных вен (ЛВ) при пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) и дополнительной модификации субстрата при персистирующей ФП, стала привлекательным и многообещающим альтернативным терапевтическим методом для отдельных пациентов с ПТ [1–3].

Ишемический инсульт – наиболее частое эмболическое осложнение, связанное с ФП; иногда может происходить эмболия в другие участки малого и большого кругов кровообращения. Для предотвращения риска эмболии всем пациентам с ФП рекомендуется длительная пероральная антикоагулянтная терапия (АКТ), если оценка по CHA2DS2-VASc составляет не менее 1 балла для мужчин и не менее 2 баллов для женщин.

Цель

Изучить отдаленный клинический профиль безопасности и эффективности АКТ у пациентов с ПТ после интервенционного лечения (ИЛ).

Материал и методы

Регистр RPATIT является одноцентровым ретроспективным исследованием, которое проводится на базе НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с января 2017 г.

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

Проанализировано 5611 историй болезни пациентов, получавших лечение в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии ТНИМЦ с 01.01.2017 г. по 31.12.2019 г. Из них в исследование включены

1342 больных, из них 771 (57,5%) мужчины, в возрасте от 21 до 90 лет (средний возраст $59,16 \pm 10,2$ года) с различными формами ПТ, которым проведено катетерное лечение по поводу нарушений ритма сердца.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, документированная ПТ, проведенное ИЛ.

При анализе историй болезни осуществляли интерпретацию жалоб пациентов и анамнеза. Затем оценивали результаты лабораторных и инструментальных исследований.

Всем больным были выполнены внутрисердечное электрофизиологическое исследование и радиочастотная абляция (РЧА) ПТ: 65 (4,8%) больным с трепетанием предсердий (ТП) I типа – РЧА кавотрикуспидального перешейка, 79 (5,9%) больным с предсердными тахикардиями – РЧА предсердной тахикардии с использованием системы нефлюороскопической навигации CARTO 3 («Johnson and Johnson», США), больным с ФП – криоизоляция АВ – 63 (4,7%), РЧА АВ – 658 (49,0%), РЧА АВ, дополненная линейными абляциями по задней стенке, крыше левого предсердия (ЛП) и митральному истмусу, – 477 (35,5%).

В раннем послеоперационном периоде диагностированы следующие осложнения: гемоперикард у 6 (0,44%) больных, ложная аневризма в месте пункции – у 19 (1,4%). Выбор способа ИЛ зависел от возраста пациента, продолжительности аритмии, размера ЛП по данным эхокардиографии, наличия абляций в анамнезе.

При выписке всем пациентам была назначена антиаритмическая терапия и антитромботическая терапия (АТТ) в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями.

Через 12, 24, 36 мес после первичной выписки из стационара устанавливали контакт с пациентами. В ходе контрольного опроса учитывали документированный рецидив аритмии, приверженность к лечению и все неблагоприятные клинические события. В случае неэффективности интервенционного лечения выполняли повторные процедуры РЧА. «Конечными точками эффективности» (дополнительно оцениваемыми исходами) определены: сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу и другие тромбоэмбolicкие осложнения (ТЭО), тромбоз полостей сердца и вен нижних конечностей. «Конечными точками безопасности» (дополнительно оцениваемыми исходами) были кровотечения, которые определялись как большие и малые согласно принятой классификации.

Больные, включенные в исследование, разделены на 5 групп: в 1-ю группу вошли 65 (4,8%) больных с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ТП I типа, во 2-ю – 79 (5,9%) больных

также с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами предсердной тахикардии, в 3-ю – 592 (44,1%) с пароксизмальной формой ФП, в 4-ю – 376 (28%) с персистирующей формой ФП и в 5-ю – 230 (17,1%) с длительно персистирующей формой ФП. В каждой группе выделены 2 подгруппы: больные с эффективным и неэффективным катетерным лечением.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $59,16 \pm 10,2$ года, в их числе 771 (57,5%) мужчины. В качестве основного заболевания наиболее частой патологией была гипертоническая болезнь (ГБ), которая выявлена у 568 (42,3%) пациентов, ишемическая болезнь сердца в сочетании с ГБ обнаружена у 505 (37,7%), у 155 (11,5%) аритмия носила идиопатический характер. ОНМК по ишемическому типу в анамнезе обнаружено у 79 (5,89%): в 1-й группе у 2 (0,1%), во 2-й группе – у 9 (0,6%), в 3-й группе – у 33 (2,4%), в 4-й группе – у 25 (1,8%), в 5-й группе – у 10 (0,7%). Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) была выявлена у 147 (11,0%) больных, фракция выброса ЛЖ (В-режим) в среднем составляла $63,3 \pm 7,6\%$, переднезадний размер ЛП – $42,1 \pm 5,0$ мм, средние размеры ЛП в четырехкамерной позиции – $45,8 \pm 4,8 \times 57,1 \pm 5,9$ мм.

АТТ получал 1091 (81,2%) больной, из них 309 (23,0%) принимали варфарин, при этом целевые значения международного нормализованного отношения (МНО) были достигнуты только у 58 (18,7%). Ривароксабан принимали 286 (21,3%) больных, апиксанбан – 215 (16,0%), дабигатран – 169 (12,6%), ацетилсалicyловую кислоту (АСК) – 112 (8,3%). Несмотря на наличие показаний, не принимал АТТ 251 (23,0%) пациент, при этом практически у $\frac{2}{3}$ оценка по шкале CHA2DS2-VASc была ≥ 2 баллов, из них у 29 (11,5%) в анамнезе имелось ОНМК по ишемическому типу.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0 и языка программирования R. Для оценки характера распределения количественных признаков применяли критерии Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллифорса, Шапиро–Вилка и визуальный метод оценки построенных гистограмм распределения. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью теста Левена. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали однофакторный дисперсионный анализ. Если условие равенства дисперсий не выполнялось, то для таких случаев использовали критерий Уэлча. В качестве апостериорных критериев для попарного сравнения признаков изучаемых групп при равенстве/неравенстве дисперсий применяли критерии Гохберга и Тамхейна соответственно.

При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия

хи-квадрат Пирсона. Если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5, то применяли двусторонний точный критерий Фишера; для зависимых переменных использовали критерий Мак-Немара, симметричный тест (критерий Бокера) при $n > 2$.

Количественные признаки представляли в виде средней величины и стандартного отклонения – $M \pm SD$ или 95% доверительного интервала (ДИ). Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей – $n (\%)$.

Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

Результаты

Эффективным ИЛ считалось в случае, если у пациентов не было жалоб на приступы аритмии, а также на всех электрокардиограммах (ЭКГ) и в протоколах суточного мониторирования ЭКГ, выполненных в течение 36 мес после вмешательства, не было документировано пароксизмов ТП 1 типа, ПТ и ФП.

На контрольных точках 12, 24 и 36 мес был утерян контакт с 376 (28%) пациентами по причине замены телефонного номера, отсутствия контактных номеров в историях болезни по неясным причинам или указания ошибочных номеров.

Эффективность катетерного лечения ПТ в отдаленном периоде (через 36 мес) составила 69% у пациентов с ТП 1-го типа; 57,1% – при предсердных тахикардиях; 70,9% – у больных с пароксизмальной формой ФП; 64,9% – в случае персистирующей формы ФП и у 53,4% пациентов с длительно персистирующей ФП (рис. 1).

Проводя детальный анализ выявленных нежелательных явлений, мы обнаружили следующие особенности. Так, летальность от всех сердечно-сосудистых причин

была достоверно ниже в случае эффективного ИЛ. Только у пациентов 5-й группы были документированы летальные исходы на контрольных точках 12 и 36 мес, причем в 2 случаях причиной смерти послужил острый ИМ на фоне приема ривароксабана и апиксабана, и только в одном случае развилось ОНМК по ишемическому типу на фоне терапии апиксабаном. У больных с неэффективным ИЛ летальные исходы отмечены во всех группах, кроме 2-й (пациенты с ПТ). За весь период наблюдения летальный исход в группе с успешной РЧА был лишь в 5-й группе. Смертность составила 0,48% от общего числа пациентов с эффективным лечением, а в группе с неэффективным лечением летальность была гораздо выше – 4,74% от числа всех пациентов с неуспешной РЧА/криобаллонной абляцией (табл. 1). Структура летальности также существенно различалась у больных с успешным и неуспешным ИЛ. Так, основной причиной смерти при неэффективном катетерном лечении было ОНМК по ишемическому типу и только в 4 случаях – новая коронавирусная инфекция, причем во всех случаях при неуспешном лечении ФП.

Наиболее частым тромбоэмбolicким ССО среди всех включенных в исследование пациентов было ОНМК по ишемическому типу. Транзиторная ишемическая атака документирована только у 1 пациента из 5-й группы на фоне успешного вмешательства и терапии варфарином при целевом МНО. Геморрагический инсульт у больных диагностирован не был. При успешном ИЛ ОНМК за весь период наблюдения развилось у 3 пациентов: по одному случаю у больных 3, 4 и 5-й групп на фоне терапии АСК, ривароксабаном и апиксабаном соответственно. Если же вмешательство было безуспешным, то частота развития ОНМК была значительно выше и составила 0,32, 1,26, 2,21 и 1,26% у пациентов 1, 3, 4 и 5-й групп соответственно (табл. 2). Практически во всех случаях, кро-

Рисунок 1. Эффективность интервенционного лечения

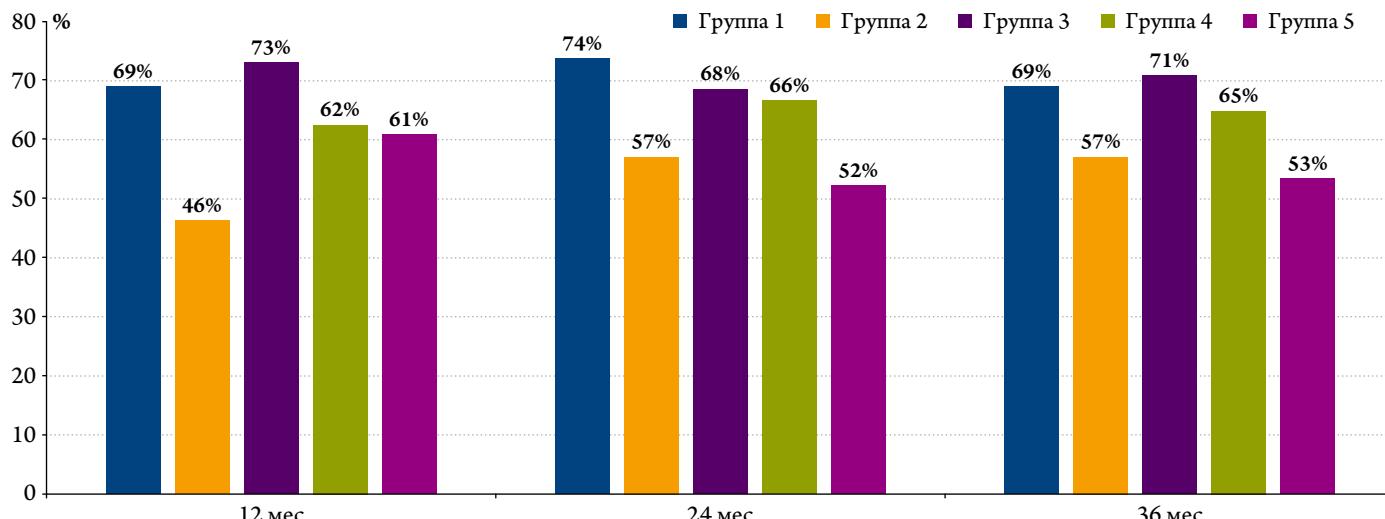


Таблица 1. Смертность в исследуемых группах

Показатель	Группы					Всего, %
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
Эффективная РЧА, %	—	—	—	—	0,48	0,48
Неэффективная РЧА, %	0,32	—	1,26	2,21	0,95	4,74
p	0,1591	—	0,0051	<0,001	0,1966	<0,001

Всего – процентная доля от общего числа пациентов с эффективным/неэффективным вмешательством, с которыми удалось установить контакт за весь период наблюдения. РЧА – радиочастотная абляция.

Таблица 2. Частота развития ОНМК по ишемическому типу в исследуемых группах

Показатель	Группы					Всего, %	p
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я		
Эффективная РЧА, %	—	—	0,16	0,16	0,32	0,64	>0,05
Неэффективная РЧА, %	0,32	—	1,26	2,21	1,26	5,05	0,0138
p	0,1591	—	0,0286	0,0013	0,0875	<0,001	—

Всего – процентная доля от общего количества пациентов с эффективным/неэффективным вмешательством, с которыми удалось установить контакт за весь период наблюдения. РЧА – радиочастотная абляция.

Таблица 3. Частота развития других ТЭО в исследуемых группах

Показатель	Группы					Всего, %
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
Эффективная РЧА, %	—	—	—	0,16	—	0,16
Неэффективная РЧА, %	—	0,32	—	1,26	—	1,58
p	—	—	—	0,0286	—	0,0101

Всего – процентная доля от общего количества пациентов с эффективным/неэффективным вмешательством, с которыми удалось установить контакт за весь период наблюдения. ТЭО – тромбоэмбolicкие осложнения; РЧА – радиочастотная абляция.

ме 2 больных из 5-й группы, пациенты принимали АТТ. И только у больных 2-й группы не было указанного нежелательного явления.

Стоит также отметить, что от 25 до 40% пациентов с ФП (вне зависимости от формы аритмии) и успешным катетерным лечением самостоятельно отказывались от АТТ и не принимали препараты из данной группы. Ни у одного из них не возникло ОНМК, при том что средняя оценка по шкале CHA2DS2-VASc составляла $2,50 \pm 1,56$ балла и статистически значимо не отличалась от таковой у больных, принимавших АТТ, – CHA2DS2-VASc $2,53 \pm 1,58$ балла.

Еще одним немаловажным фактом является то, что при неуспешном катетерном лечении ОНМК в большинстве случаев приводило к летальному исходу.

Другие ТЭО встречались значительно реже и были диагностированы только у пациентов 2-й и 4-й групп, при этом также чаще в случае неэффективного ИЛ (табл. 3). ТЭО в основном были представлены тромбозом ушка ЛП, реже тромбозом вен верхних или нижних конечностей. Сравнивая наши данные с результатами исследований RE-LY, ROCKET-AF и ARISTOTLE, можно увидеть, что ОНМК возникает реже, чем в указанных исследованиях, при успешном катетерном лечении ФП и чаще при неэффективном вмешательстве.

Малые кровотечения встречались во всех группах пациентов, в основном представляли носовое или десневое и значительно реже – желудочно-кишечное кровотечение, ни разу не потребовавшее хирургического вмешательства.

Обсуждение

ИЛ является рекомендуемым методом лечения пациентов с ПТ и сердечной недостаточностью со сниженной функцией сердца [1–3]. ИЛ уменьшает тяжесть ПТ, однако вопрос о том, связано ли оно с уменьшением частоты развития ТЭО, обусловленных ПТ, остается предметом дискуссий [4, 5]. Длительное применение терапии пероральными антикоагулянтами (ПОАК) может привести к увеличению частоты кровотечений, поэтому после купирования ПТ важно сбалансировать оценку риска кровотечений и тромбозов. В соответствии с консенсусным заключением экспертов рекомендуется продолжать системную терапию ПОАК в течение как минимум 2 мес после ИЛ, и решение о продолжении терапии ПОАК после абляции основывалось на оценке риска развития инсульта и предпочтениях пациента [6, 7].

Анализ полученных данных показал, что за весь период наблюдения частота возникновения ОНМК по ишемическому типу на фоне приема АКТ и эффективной

интервенционной процедуры у пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, достоверно ниже (0 случаев, 1% и 0 соответственно), чем у пациентов с неуспешным вмешательством (6,8; 6,0 и 11,6% соответственно). По нашему мнению, это свидетельствует о более благоприятном прогнозе при стратегии контроля ритма, чем контроля частоты, в плане развития ишемического инсульта у пациентов с ФП, даже несмотря на проводимую АКТ. Это также может быть объяснено порой низкой приверженностью к терапии и соответственно нерегулярным приемом антикоагулянтов, а также тем, что не всегда удается поддерживать значение 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 [8, 9].

Оценивая безопасность проводимого лечения, мы проанализировали частоту возникновения больших и малых кровотечений согласно принятой классификации. Большие кровотечения не отмечены во всех группах вне зависимости от эффективности ИЛ. Малые кровотечения достоверно чаще встречались в подгруппах с неэффективным катетерным лечением.

Заключение

Антикоагулянтная терапия в сочетании с интервенционным лечением у пациентов с предсердными тахиаритмиями является безопасным подходом – не увеличивается риск возникновения больших и малых кровотечений, а в случае эффективного вмешательства позволяет статистически значимо снизить риск развития ишемического инсульта у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и практически полностью исключить вероятность возникновения других тромбоэмбологических осложнений. Тромбоэмбологические и геморрагические осложнения не зависят от вида интервенционного лечения больных с предсердными тахиаритмиями. Установлено, что на догоспитальном этапе 23,0% пациентов не получали антикоагулянтную терапию, при этом у $\frac{2}{3}$ из них имелись показания к применению (оценка по CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов), а среди пациентов, принимающих варфарин, целевые значения МНО были достигнуты лишь у 18,7%, при этом 8,3% больных при поступлении принимали ацетилсалациловую кислоту.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 05.11.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Parameswaran R, Al-Kaisey AM, Kalman JM. Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(3):210–25. DOI: 10.1038/s41569-020-00451-x
- Chen S, Pürerfellner H, Meyer C, Acou W-J, Schratter A, Ling Z et al. Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. *European Heart Journal*. 2020;41(30):2863–73. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz443
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(5):417–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1707855
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1305–16. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnsen TD, Poole JE et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1261–74. DOI: 10.1001/jama.2019.0693
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Kobza R, Hindricks G, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, Piorkowski C et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: Incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm*. 2004;1(6):676–83. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.08.009
- Sauer WH, McKernan ML, Lin D, Gerstenfeld EP, Callans DJ, Marchlinski FE. Clinical predictors and outcomes associated with acute return 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