

Селюцкий С. И.<sup>1</sup>, Савина Н. М.<sup>1</sup>, Чапурных А. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ И ПОВТОРНОЙ КАРДИОВЕРСИИ В СОЧЕТАНИИ С АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ В ПОДДЕРЖАНИИ УСТОЙЧИВОГО СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

<i>Цель</i>	Сравнение эффективности радиочастотной аблации (РЧА) и антиаритмической терапии (ААТ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в течение 12 месяцев наблюдения.
<i>Материалы и методы</i>	В проспективное нерандомизированное сравнительное наблюдательное исследование были включены 130 пациентов с ФП (65% мужчины, средний возраст 62,8±11,8 года) и ХСН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <50%. Пароксизмальная ФП была выявлена у 60 (46%), персистирующая – у 70 (54%) пациентов. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), у 107 (82%) пациентов определена промежуточная ФВ ЛЖ (40–49%), у 23 (18%) – сниженная ФВ ЛЖ (<40%). РЧА ФП была проведена 65 пациентам, 65 пациентов получали оптимальную ААТ. Всем пациентам проводились суточное мониторирование электрокардиограммы, ЭхоКГ и оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 при включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения. Оценивались устойчивость синусового ритма через 12 месяцев наблюдения, показатели ЭхоКГ, качества жизни (КЖ), толерантности к физической нагрузке.
<i>Результаты</i>	Устойчивый синусовый ритм (СР) через 12 месяцев наблюдения регистрировался у 49 (75%) пациентов в группе РЧА и у 26 (40%) в группе ААТ. Повторные РЧА по поводу рецидива ФП проводились у 6 (12%) из 49 пациентов, повторные кардиоверсии выполнялись у 16 (61,5%) из 26 пациентов. В группе ААТ было больше вмешательств для поддержания СР, чем в группе РЧА (p<0,001). Через 12 месяцев наблюдения у пациентов с СР в группе РЧА выявлено увеличение ФВ ЛЖ (p<0,001), уменьшение размера (p<0,001) и объема (p<0,001) левого предсердия, улучшение психического (p<0,001) и физического (p<0,001) компонентов здоровья по данным опросника SF-36. У пациентов с СР в группе ААТ наблюдалось только улучшение компонентов психического (p<0,001) и физического (p<0,001) здоровья по данным опросника SF-36.
<i>Заключение</i>	РЧА способствует значительному уменьшению частоты рецидивов ФП и улучшению показателей ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН. Эффективность РЧА не зависит от формы аритмии. В течение 12-месячного периода наблюдения в группе РЧА по сравнению с группой ААТ установлено снижение частоты госпитализаций с декомпенсацией ХСН и вмешательств для поддержания СР.
<i>Ключевые слова</i>	Радиочастотная аблация; фибрилляция предсердий; хроническая сердечная недостаточность; антиаритмическая терапия
<i>Для цитирования</i>	Seliutskii S.I., Savina N.M., Chapurnykh A.V. The effectiveness of radiofrequency ablation and repeated cardioversion in combination with antiarrhythmic drug therapy in maintaining stable sinus rhythm in patients with atrial fibrillation and heart failure. <i>Kardiologiya</i> . 2020;60(8):90–97. [Russian: Селюцкий С.И., Савина Н.М., Чапурных А.В. Оценка эффективности радиочастотной аблации и повторной кардиоверсии в сочетании с антиаритмической терапией в поддержании устойчивого синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. <i>Кардиология</i> . 2020;60(8):90–97]
<i>Автор для переписки</i>	Селюцкий Станислав Игоревич. E-mail: bugigstas@mail.ru

В современной кардиологии к числу одних из наиболее важных относятся вопросы профилактики и лечебной стратегии фибрилляции предсердий (ФП). Развитие этого одного из самых распространенных в популяции нарушений ритма сердца приводит к значительному увеличению риска тромбоэмболических осложнений, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и неблагоприятного

прогноза. Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, при этом заболеваемость ФП за последние 20 лет увеличилась на 13% [1]. Риск развития ФП увеличивается с возрастом, после 40 лет он составляет 25% [2].

Хроническая сердечная недостаточность является частым исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность ХСН в различных регионах Россий-

ской Федерации составляет 7–10% [3]. Несмотря на терапевтические достижения последних десятилетий, прогноз пациентов с ХСН остается неблагоприятным: 5-летняя смертность составляет 50%, 10-летняя смертность – 90% [4–6].

Нередко встречается сочетание ФП и ХСН, что оказывает выраженное неблагоприятное влияние на качество жизни (КЖ) и прогноз пациента. Патофизиологические основы причинно-следственной связи между ХСН и ФП до настоящего времени полностью не определены. При ФП снижение сердечного выброса вследствие потери вклада систолы предсердий и уменьшения времени диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) приводит к развитию ХСН. В свою очередь, ХСН – один из наиболее сильных независимых предикторов ФП: риск развития ФП у пациентов с ХСН выше в 4,5–5,9 раза [7]. Распространенность ФП пропорциональна тяжести ХСН: от менее 5% у пациентов с ХСН I функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) до приблизительно 50% у пациентов с IV ФК [8]. Развитие ФП в значительной мере влияет на прогноз пациентов с ХСН. По результатам ряда исследований, смертность пациентов с ХСН и ФП значительно превышает смертность пациентов с ХСН и синусовым ритмом (СР) [9, 10].

Ведение пациентов с ФП требует индивидуального подхода к определению лечебной тактики. В большинстве случаев лечение ФП происходит консервативно, однако у пациентов с длительной аритмией эффективность препаратов может быть ограничена (частые пароксизмы ФП, выраженная ХСН на фоне ФП). Вследствие этого в последние десятилетия активно разрабатываются и внедряются различные хирургические методы лечения ФП, в том числе радиочастотная абляция (РЧА) ФП.

Существуют 2 основные методики РЧА при ФП: РЧА атрио-вентрикулярного (АВ) узла с последующей установкой электрокардиостимулятора и РЧА ФП (изоляция легочных вен (ЛВ), абляция фокуса фибрилляторной активности) [11, 12]. В современной клинической практике используется преимущественно комбинированная методика РЧА, включающая в себя широкую антральную изоляцию устьев ЛВ, нанесение линейных радиочастотных повреждений в левом предсердии (ЛП), а также абляцию в области регистрации фрагментированных электрограмм в ЛП и в коронарном синусе, абляцию фокусных очагов и триггеров вне ЛВ. Данная тактика, как правило, приводит к уменьшению (выключению) некоторой площади миокарда предсердий, являющейся субстратом аритмии. Электрофизиологическим проявлением такого вмешательства является увеличение длины цикла ФП и в конечном итоге, трансформация ФП в трепетание предсердий и/или предсердную тахикардию с последующим восстановлением СР [13].

В современной интервенционной практике РЧА анатомических структур в ЛП – распространенный метод контроля ритма сердца у пациентов с ФП при условии недостаточного ответа на медикаментозную терапию. Эффективность РЧА в поддержании СР выше, чем при проведении консервативной терапии антиаритмическими препаратами [14], однако эффективность и безопасность РЧА у различных категорий пациентов с ФП и влияние на ближайший и отдаленный прогноз все еще недостаточно изучены. До настоящего времени ряд вопросов, касающихся тактики ведения пациентов с ХСН и РЧА ФП, остается нерешенным. Менее изучены возможности РЧА ФП у пациентов с ХСН различного пола и возраста, с различной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, наличием значимой сочетанной патологии. Для определения тактики ведения пациентов и стратификации риска необходимы четкие критерии прогностической эффективности РЧА АВ у пациентов с ФП, актуальность выявления которых у пациентов с ХСН также сохраняется.

К настоящему времени преимущества РЧА ФП в сравнении с антиаритмической терапией (ААТ) у пациентов с ХСН показаны в основном в небольших зарубежных исследованиях. Эффективность РЧА, течение ХСН и клинические исходы в российской популяции пациентов после РЧА ФП изучены недостаточно, что послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Сравнение эффективности РЧА и ААТ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП и ХСН в течение 12 месяцев наблюдения.

### **Материалы и методы**

В открытое проспективное наблюдательное исследование включены 130 пациентов с ФП и ХСН с ФВ ЛЖ <50% (65% мужчины), госпитализированных в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ в период с 01.01.2017 г. по 31.01.2019 г.

Критерии включения в исследование: наличие пароксизмальной или персистирующей ФП, ХСН с ФВ ЛЖ менее 50%. Критериями исключения являлись: желудочковые нарушения ритма сердца, подлежащие антиаритмической терапии или РЧА, пароксизмальные атрио-вентрикулярные re-entry тахикардии, острый инфаркт миокарда (ИМ), миокардит, перикардит, инфекционный эндокардит, хронические заболевания с тяжелыми нарушениями функции внутренних органов, злокачественные новообразования, психические заболевания, алкогольная зависимость, невозможность контакта с больным после выписки из стационара.

**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=130)**

Показатель	Число пациентов	%
Мужчины	84	65
Женщины	46	35
Сердечно-сосудистая и сопутствующая патология		
ИБС (в том числе инфаркт миокарда в анамнезе)	73	56
Инфаркт миокарда в анамнезе	33	25
Коронарное шунтирование в анамнезе	11	8
Артериальная гипертензия	127	98
Пороки клапанов сердца	10	8
Аневризма левого желудочка	10	8
Пароксизмальная форма ФП	60	46
Персистирующая ФП	70	54
Фибрилляция желудочков в анамнезе	2	1,5
Сахарный диабет 2 типа	29	22
ОНМК/ТИА в анамнезе	9	7
ТЭЛА в анамнезе	3	2
ХБП	10	8
Ожирение	16	12
ФК II–III	71	54
ФВ ЛЖ 40–49%	107	82
ФВ ЛЖ <40%	23	18

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%). ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий; ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; ХБП – хроническая болезнь почек; ФК – функциональный класс; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ и выполнялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Каждый пациент подписывал информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ХСН устанавливали в соответствии с европейскими и национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН [3, 15, 16]. Функциональное состояние госпитализированных пациентов оценивали с помощью классификации NYHA, основанной на определении ФК ХСН. Средний возраст пациентов составил 62,8±11,8 года (от 40 до 87 лет). Пароксизмальная ФП была выявлена у 60 (46%), персистирующая – у 70 (54%) пациентов. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) у 107 (82%) пациентов определена промежуточная ФВ ЛЖ (40–49%), у 23 (18%) – сниженная ФВ ЛЖ (<40%). Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили 65 паци-

ентов, госпитализированных для выполнения РЧА (группа РЧА); вторую группу составили 65 пациентов, которым проводилась оптимальная антиаритмическая терапия (ААТ) в связи с отказом от проведения РЧА (группа ААТ). Рандомизация пациентов не проводилась.

При включении в исследование и через 12 месяцев наблюдения всем пациентам проводились клиническое обследование, включая антропометрические данные, оценка ФК по классификации NYHA, тест 6-мин ходьбы (Т6МХ) [17], оценка КЖ по опроснику SF-36 [18].

Лабораторные тесты выполнялись на оборудовании Konelab-30 (Финляндия). Проводился стандартный клинический анализ крови и исследование биохимических показателей сыворотки крови. Рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI.

Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) производилась на аппаратах EASY ECG (ATES MEDICA, Россия). ЭКГ регистрировалась в покое в 12 стандартных отведениях. Анализировались следующие показатели: ритм сердца, нарушения проводимости (степень атрио-вентрикулярной блокады, блокады проведения по ножкам пучка Гиса), признаки гипертрофии камер сердца, состояние сегмента ST и зубца T, другие изменения ЭКГ.

Регистрация суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру производилась на аппаратах VTL-08 HOLTHER H600 (VTL, Россия). ЭКГ регистрировалась в 7/12 отведениях. Анализировались следующие показатели: ритм сердца, нарушения проводимости (степень атриовентрикулярной блокады, блокады проведения по ножкам пучка Гиса), состояние сегмента ST и зубца T, другие изменения ЭКГ.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате VIVID E9 (GE HealthCare, США). Определялись размеры и объемы камер сердца, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, толщина задней стенки ЛЖ. ФВ ЛЖ (%) определялась по методу дисков Симпсона.

Чреспищеводная ЭхоКГ использовалась для оценки скорости изгнания крови из ушка ЛП, выявления образований в ушке ЛП.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводилось с целью выявления венозного полнокровия, плеврального выпота, инфильтративных изменений, увеличения размеров камер сердца и сосудов.

Продолжительность наблюдения пациентов после выписки из стационара составила 12 месяцев. Регистрировались следующие события: общая смертность, сердечно-сосудистая смерть, острый ИМ, инсульт, прогрессирование ХСН, рецидивы ФП, повторные вмешательства, устойчивость СР. Оценка показателей ЭхоКГ, КЖ по SF36 и Т6МХ проводилась через 1, 3, 6 и 12 месяцев после включения в исследование.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартного пакета программ

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов групп наблюдения

Показатель	Группа РЧА (n=65)	Группа ААТ (n=65)	p*
Возраст, лет	63,7±8,9	61,4±11,3	0,625
Сердечно-сосудистая и сопутствующая патология			
ИБС (в том числе инфаркт миокарда в анамнезе), n (%)	39 (60)	34 (52)	0,704
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	18 (28)	15 (23)	0,546
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	7 (11)	4 (6)	0,345
Артериальная гипертензия, n (%)	63 (97)	64 (98)	0,560
Пороки клапанов сердца, n (%)	4 (6)	6 (9)	0,511
Аневризма левого желудочка, n (%)	4 (6)	6 (9)	0,511
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	29 (45)	31 (48)	0,725
Персистирующая форма ФП, n (%)	36 (55)	34 (52)	0,725
Фибрилляция желудочков в анамнезе, n (%)	2 (3)	0 (0)	–
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	11 (17)	18 (28)	0,141
ОНМК/ТИА в анамнезе, n (%)	3 (5)	6 (9)	0,300
ТЭЛА, n (%)	2 (3)	1 (2)	0,560
ХБП, n (%)	4 (6)	6 (9)	0,511
Ожирение, n (%)	9 (14)	7 (11)	0,594
ХСН ФК II–III, n (%)	34 (52)	37 (57)	0,856
ФВ ЛЖ 40–49%, n (%)	54 (83)	53 (82)	0,819
ФВ ЛЖ <40%, n (%)	11 (17)	12 (18)	0,819

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%); \* – использовался критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера и однофакторный дисперсионный анализ. РЧА – радиочастотная абляция; ААТ – антиаритмическая терапия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий; ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

SPSS 25.0. Распределение анализируемых показателей оценивалось с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В связи с нормальным распределением количественных данных рассчитывали средние величины (M) и стандартное отклонение (SD). Качественные признаки представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Для сравнения частот использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. При сравнении средних значений использовался метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), точный тест Фишера. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В таблице 2 представлено сравнение клинических характеристик пациентов групп наблюдения. Группы сопоставимы по соотношению пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, ФВ ЛЖ, сопутствующей патологии.

Значимые различия показателей ЭхоКГ, Т6МХ и КЖ между группами наблюдения на момент включения выявлены не были.

Всем пациентам в группе РЧА выполнялась изоляция легочных вен, а при необходимости – абляция фокусов, нанесение линейных повреждений.

В таблице 3 представлена сравнительная характеристика лекарственной терапии у пациентов анализируемых групп. Антикоагулянты принимали все пациенты в группах наблюдения.

Выявлены различия при оценке частоты назначения антиаритмических препаратов 1С класса в группах РЧА и ААТ (34 и 8% соответственно;  $p < 0,001$ ).

## Результаты 12-месячного наблюдения пациентов с ФП и ХСН

Устойчивость СР (по данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру через 1, 3, 6, 12 месяцев) в течение 12 месяцев наблюдения составила 75% (n=49) в группе РЧА и 40% (n=26) в группе ААТ ( $p < 0,001$ ). Повторные РЧА по поводу рецидива ФП проводились у 6 из 49 (12%) пациентов, повторные кардиоверсии выполнялись у 16 из 26 (61,5%) пациентов в группе ААТ. В группе ААТ было больше вмешательств для поддержания СР, чем в группе РЧА ( $p < 0,001$ ), а также госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН [39 (60%) в группе ААТ, 15 (23%) в группе РЧА;  $p < 0,001$ ].

В таблице 4 представлена динамика показателей ЭхоКГ, Т6МХ и КЖ по данным опросника SF-36 до проведения РЧА ФП и через 12 месяцев после РЧА в группе РЧА и динамика показателей в группе ААТ, а также сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ, Т6МХ и КЖ в группах РЧА и ААТ через 12 месяцев наблюдения.

Через 12 месяцев наблюдения у пациентов в группе РЧА выявлено увеличение ФВ ЛЖ ( $p < 0,001$ ), конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ ( $p < 0,001$ ), уменьшение размера ( $p < 0,001$ ) и объема ( $p < 0,001$ ) ЛП, улучшение

Таблица 3. Лекарственная терапия на догоспитальном этапе

Показатель	Группа РЧА (n=65)	Группа ААТ (n=65)	p*
Ингибиторы АПФ, n (%)	48 (74)	45 (69)	0,560
β-адреноблокаторы, n (%)	52 (80)	55 (85)	0,475
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	8 (12)	12 (18)	0,331
Антикоагулянты, n (%)	65 (100)	65 (100)	–
Варфарин, n (%)	8 (12)	12 (18)	0,331
Ривароксабан, n (%)	40 (61,5)	32 (49)	0,159
Дабигатран, n (%)	10 (15)	14 (21,5)	0,366
Апиксабан, n (%)	6 (9,5)	7 (11)	0,771
НОАК, всего, n (%)	56 (86)	53 (81,5)	0,475
Гепарин, n (%)	1 (1,5)	0 (0)	–
Антагонисты кальция, n (%)	15 (23)	19 (29)	0,425
Статины, n (%)	47 (72)	52 (80)	0,304
Антиаритмические препараты 1С класса, n (%)	22 (34)	5 (8)	<0,001
Амиодарон, n (%)	13 (20)	10 (15)	0,491

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%);

\* – использовался критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. РЧА – радиочастотная абляция;

ААТ – антиаритмическая терапия; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; НОАК – новые оральные антикоагулянты.

Таблица 4. Динамика показателей эхокардиографии, теста 6-мин ходьбы и качества жизни в группах пациентов по данным 12 месяцев наблюдения

Показатель	Группа РЧА, n=65			Группа ААТ, n=65			Различия между группами через 12 месяцев наблюдения, p*
	До РЧА	Через 12 месяцев после РЧА	p*	На момент включения	Через 12 месяцев	p*	
ФВ ЛЖ, %	43,63±2,76	49,48±7,20	<0,001	43,19±3,22	42,71±3,54	0,808	<0,001
Размер ЛП, мм	45,6±4,4	43,4±4,1	<0,001	45,1±4,5	44,1±4,6	0,321	0,295
Объем ЛП, мл	96,08±19,30	85,00±16,22	<0,001	92,65±17,75	95,65±15,61	0,649	0,035
КДР ЛЖ, мм	55,0±7,9	52,4±6,9	<0,001	55,6±7,2	56,6±7,2	0,171	0,459
Психический компонент здоровья, баллы $\neq$	38,39±2,58	47,23±5,54	<0,001	37,79±3,16	45,28±9,23	<0,001	0,038
Физический компонент здоровья, баллы $\neq$	42,50±6,23	49,47±9,42	<0,001	39,41±4,46	48,96±7,85	<0,001	0,047
Тест 6-минутной ходьбы, м	321,43±75,36	371,83±82,92	0,006	302,0±92,78	332,0±76,9	0,205	<0,001

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD); \* – использовался однофакторный дисперсионный анализ. РЧА – радиочастотная абляция; ААТ – антиаритмическая терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛП – левое предсердие; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка;  $\neq$  – использовался опросник SF-36.

показателей Т6МХ (p=0,006), улучшение психического (p<0,001) и физического (p<0,001) компонентов здоровья по данным опросника SF-36. У пациентов в группе ААТ наблюдалось только улучшение компонентов психического (p<0,001) и физического (p<0,001) здоровья по данным опросника SF-36. Ни в одной из групп не было выявлено статистически значимых различий у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой аритмии.

По результатам 12 месяцев наблюдения, были выявлены статистически значимые различия показателей ФВ ЛЖ (p<0,001), объема ЛП (p=0,035), Т6МХ (p<0,001), психического и физического компонентов здоровья (p=0,038 и p=0,047 соответственно).

В таблице 5 представлена характеристика лекарственной терапии у пациентов сравниваемых групп через 12 месяцев наблюдения.

Через 12 месяцев наблюдения были выявлены значимые различия частоты назначения β-адреноблокаторов (p=0,002) и антикоагулянтов (p<0,001).

В группе РЧА ААТ назначалась по результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (регистрация предсердных тахикардий, неустойчивых пароксизмов ФП). Назначение ААТ проводилось по согласованию с врачами кардиологического и аритмологического отделений.

Статистически значимые различия среди других групп препаратов выявлены не были.

Смертность по данным наблюдения в течение 12 месяцев составила 1,5% (1 пациентка в группе РЧА, причина смерти – кишечная непроходимость), в группе ААТ случаев смерти не зарегистрировано.

За 12-месячный период наблюдения было зарегистрировано 3 случая ИМ в группе РЧА (4,6%) и 5 случаев в группе

Таблица 5. Лекарственная терапия у пациентов сравниваемых групп через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Группа РЧА (n=65)	Группа ААТ (n=65)	p*
Ингибиторы АПФ, n (%)	48 (74)	45 (69)	0,560
β-адреноблокаторы, n (%)	41 (63)	57 (88)	0,002
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	8 (12)	12 (18)	0,331
Антикоагулянты, n (%)	55 (85)	65 (100)	<0,001
Варфарин, n (%)	8 (12)	12 (18)	0,331
Ривароксабан, n (%)	33 (51)	32 (49)	0,861
Дабигатран, n (%)	10 (15)	14 (21,5)	0,366
Апиксабан, n (%)	4 (7)	7 (11)	0,345
НОАК, всего, n (%)	47 (73)	53 (81,5)	0,212
Антагонисты кальция, n (%)	15 (23)	19 (29)	0,425
Статины, n (%)	47 (72)	52 (80)	0,304
Антиаритмические препараты IC класса, n (%)	14 (21,5)	9 (14)	0,251
Амиодарон, n (%)	7 (11)	12 (18)	0,215

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%);

\* – использовался критерий  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. РЧА – радиочастотная абляция;

ААТ – антиаритмическая терапия; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; НОАК – новые оральные антикоагулянты.

ААТ (7,7%). ОНМК выявлено у 4 пациентов в группе РЧА (6%) и у 7 пациентов в группе ААТ (11%)

### Ограничения исследования

Исходно группы РЧА и ААТ сопоставимы не по всем параметрам, так как при наборе пациентов не проводилась рандомизация, были выявлены достоверные различия в приеме антиаритмических препаратов IC класса при включении в исследование (34% в группе РЧА, 8% в группе ААТ;  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

Согласно полученным данным РЧА ФП имеет значительные преимущества перед консервативной терапией в поддержании устойчивого СР у больных ХСН со сниженной или промежуточной ФВ ЛЖ. После РЧА у пациентов регистрировалось улучшение сократимости ЛЖ, уменьшение размеров полостей левых отделов сердца. Кроме того, уменьшение размеров ЛП может быть следствием радиочастотного воздействия (после нанесения повреждения формируются участки соединительной ткани, которые «сжимают» полость). Также отмечено улучшение толерантности к физической нагрузке по результатам ТБМХ, показателей физического и психического здоровья по данным опросника SF-36.

Кроме того, выявлено значимое уменьшение частоты назначения β-адреноблокаторов и антикоагулянтов в группе РЧА, что связано с большей эффективностью РЧА в поддержании устойчивого СР и меньшей частотой рецидивов аритмии.

Таким образом, РЧА может стать методом выбора в лечении пациентов с ФП и ХСН. Уже на сегодняшний день преимущества РЧА перед консервативной терапией очевидны. Так, сравнение РЧА ФП и стандартной медика-

ментозной терапии ФП у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ проводилось в недавно завершеном исследовании CASTLE-AF [19]. В это проспективное рандомизированное клиническое исследование (РКИ) были включены 363 пациента из США, Европы, Австралии и Южной Африки. Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет; симптоматическая пароксизмальная или персистирующая ФП; отсутствие эффекта от амиодарона или отказ пациента от его приема; ФВ ЛЖ <35%, II–IV ФК по классификации NYHA; имплантированный кардиовертер-дефибриллятор с функцией автоматического дистанционного мониторинга. Группу РЧА составили 179 пациентов, группу ААТ – 184 пациента. Продолжительность наблюдения в среднем составила 37,8 месяцев.

Первичной конечной точкой исследования являлась смерть от всех причин или ухудшение течения ХСН, требующее госпитализации. Основными вторичными конечными точками были: смерть от всех причин, прогрессирование ХСН, требующее госпитализации, сердечно-сосудистая смерть, инсульт, госпитализация по поводу сердечно-сосудистых и других заболеваний. В группе РЧА также оценивались осложнения операции и длительность сохранения СР. Первичная конечная точка была достигнута в меньшем количестве случаев в группе РЧА по сравнению с группой ААТ (28,5% против 44,6%; относительный риск (ОР) 0,62, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,43–0,87;  $p = 0,007$ ). Вторичные конечные точки также регистрировались с меньшей частотой в группе РЧА: смерть от всех причин – 13,4% против 25% (ОР 0,53, 95% ДИ: 0,32–0,86;  $p = 0,011$ ), госпитализации по поводу ухудшения течения ХСН – 20,7% против 35,9% (ОР 0,56, 95% ДИ: 0,37–0,83;  $p = 0,004$ ), сердечно-сосудистая смерть – 11,2% против 22,3% (ОР 0,49, 95% ДИ: 0,29–0,84;  $p = 0,009$ ). Согласно данным, полученным из памяти имплантированных

устройств, СР в течение 6 месяцев наблюдения сохранялся у 63,1% пациентов в группе РЧА и у 21,7% – в группе ААТ ( $p < 0,001$ ). Кроме того, РЧА приводила к увеличению дистанции при выполнении Т6МХ и увеличению ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ [19]. Таким образом, это первое РКИ, которое на относительно большой выборке показало значительное преимущество РЧА ФП у больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ.

Эффективность РЧА также была продемонстрирована М. Anselmino с соавт. (2014) в систематическом обзоре и мета-анализе 26 РКИ, включавшем 1838 пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и выполненной РЧА ФП [20]. Средний период наблюдения составил 23 месяца. СР к концу периода наблюдения сохранялся у 60% пациентов. В результате анализа результатов исследований было установлено, что частота рецидивов ФП была значительно ниже при отсутствии структурной патологии сердца ( $p = 0,003$ ). В течение периода наблюдения отмечалось значимое увеличение ФВ ЛЖ – в среднем на 13% ( $p < 0,001$ ), при этом существенно уменьшилось число пациентов с ФВ ЛЖ менее 35% ( $p < 0,001$ ). Уровень концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP), который также оценивался в этих исследованиях, снизился в среднем на 620 пг/мл ( $p < 0,001$ ). Согласно полученным данным, эффективность РЧА ФП у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ значительно выше при проведении операции в короткие сроки после выявления ФП и ХСН. Показано, что функция ЛЖ постепенно улучшается в течение 1–2 лет, при этом значительно уменьшается число больных с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ [20]. Настоящий обзор существенно дополнил и усилил доказательную базу применения РЧА у пациентов с ФП и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ.

Значительно меньше данных о применении РЧА у пациентов с ФП и ХСН в российской клинической практике. А. В. Ардашевым с соавт. было проведено 5-летнее наблюдательное исследование [21], цель которого состояла в сравнении результатов лечения пациентов с длительно персистирующей ФП методом РЧА (контроль ритма) и медикаментозной терапии, направленной на контроль частоты сердечных сокращений. В исследование были включены 132 пациента с ФП. Группу РЧА составили 66 пациентов (58 мужчин, средний возраст  $53,3 \pm 12,3$  года) с длительно персистирующей ФП. Контрольная группа пациентов, сопоставимых по полу, возрасту и длительности анамнеза аритмии с группой РЧА, включала 66 пациентов с постоянной формой ФП (56 мужчин, средний возраст  $54,2 \pm 11,6$  года), получавших медикаментозную терапию. Все включенные пациенты имели ХСН различной клинической выраженности, у 14 пациентов в группе РЧА и 11 пациентов в контрольной группе тяжесть течения соответствовала III–IV ФК по NYHA.

В течение 1-го года наблюдения после первичной интервенционной процедуры отсутствие рецидивов ФП и предсердной тахикардии отмечалось у 49 (74%) пациентов. Через 5 лет в группе РЧА из 42 пациентов, оставшихся под наблюдением, устойчивый СР сохранялся у 38 (56%), из которых 21 (32%) не получал ААТ. Отсутствие эффекта от проведенной РЧА отмечено только у 4 (6%) пациентов, в то время как в контрольной группе ФП сохранялась во всех случаях. Через 5 лет наблюдения в группе РЧА ( $n = 42$ ) не отмечено случаев развития ИМ или ишемического инсульта, в контрольной группе зарегистрировано 5 случаев ИМ ( $p = 0,006$ ) и 6 случаев инсульта ( $p = 0,001$ ). У 23 (35%) пациентов группы РЧА отмечалось улучшение ФК ХСН, в то время как в контрольной группе – только у 2 (3%) пациентов ( $p = 0,002$ ). Более того, длительное течение ФП сопровождалось ухудшением ФК ХСН у 17 (26%) пациентов контрольной группы. Прогрессирование ХСН (по данным частоты госпитализаций, ЭхоКГ, ФК по NYHA) наблюдалось у 6 и 25% пациентов группы РЧА и контрольной группы соответственно ( $p = 0,006$ ).

Авторами сделан вывод, что проведение РЧА обеспечивает высокую эффективность лечения, несмотря на длительный аритмический анамнез. Сохранение СР у таких пациентов ассоциировано со значительным снижением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и клинической выраженности ХСН [21].

В целом результаты немногочисленных российских исследований, включая полученные в нашем исследовании, сопоставимы с результатами зарубежных рандомизированных и наблюдательных исследований и существенно расширяют возможности применения РЧА в клинической практике. Однако полученные к настоящему времени доказательства не позволяют в полной мере оценить значение методов РЧА в лечении пароксизмальной и персистирующей ФП у пациентов с различной ФВ ЛЖ и тяжестью клинических проявлений ХСН и сделать убедительные выводы о влиянии РЧА ФП на долгосрочный прогноз пациентов с ХСН с различной ФВ ЛЖ.

## **Заключение**

Радиочастотная абляция способствует значительному уменьшению частоты рецидивов ФП и улучшению показателей ЭхоКГ у пациентов с ХСН с промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ. В течение 12-месячного периода наблюдения в группе РЧА по сравнению с группой ААТ установлено снижение частоты госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и вмешательств для поддержания СР.

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 31.10.2019**

- Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;18(4 S3):1–100. [Russian: Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ААСХ. *Российский кардиологический журнал*. 2013;18(4 S3):1–100]
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS et al. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia*. 2018;58(6S):8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
- Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(5):505–10. PMID: 10768897
- MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102(10):1126–31. DOI: 10.1161/01.cir.102.10.1126
- Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *European Heart Journal*. 2001;22(15):1318–27. DOI: 10.1053/euhj.2000.2533
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840–4. DOI: 10.1001/jama.1994.03510350050036
- Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2003;91(6A):2D–8D. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)03373-8
- Corell P, Gustafsson F, Schou M, Markenvard J, Nielsen T, Hildebrandt P. Prevalence and prognostic significance of atrial fibrillation in outpatients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *European Journal of Heart Failure*. 2007;9(3):258–65. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.08.004
- Shotan A, Garty M, Blondhein DS, Meisel SR, Lewis BS, Shochat M et al. Atrial fibrillation and long-term prognosis in patients hospitalized for heart failure: results from heart failure survey in Israel (HF-SIS). *European Heart Journal*. 2010;31(3):309–17. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp422
- Kurita T, Motoki K, Yasuoka R, Hirota T, Akaiwa Y, Kotake Y et al. Rhythm Control Should Be Better for the Management of Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation Journal*. 2011;75(4):979–85. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-0075
- Tayebjee MH, Hunter RJ, Baker V, Creta A, Duncan E, Sporton S et al. Pulmonary vein isolation with radiofrequency ablation followed by cryotherapy: a novel strategy to improve clinical outcomes following catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13(9):1250–5. DOI: 10.1093/europace/eur140
- Haïssaguerre M, Wright M, Hocini M, Jais P. The Substrate Maintaining Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008;1(1):2–5. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.764233
- Katritsis DG, Athens Euroclinic, Athens, Greece, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, Boriani G, Cardiology Department, Modena University Hospital, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy, Cosio FG et al. Executive Summary: European Heart Rhythm Association Consensus Document on the Management of Supraventricular Arrhythmias: Endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2016;5(3):210–24. DOI: 10.15420/aer.2016.5.3.GLI1
- Lip GYH, Heinzel FR, Gaita F, Juanatey JRG, Le Heuzey JY, Potpara T et al. European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2016;18(1):12–36. DOI: 10.1093/europace/euv191
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Giannitsi S, Bougiakli M, Bechlioulis A, Kotsia A, Michalis LK, Naka KK. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2019;13:175394471987008. DOI: 10.1177/1753944719870084
- Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992;305(6846):160–4. DOI: 10.1136/bmj.305.6846.160
- Shah SR, Moosa PG, Fatima M, Ochani RK, Shah Nawaz W, Jangda MA et al. Atrial fibrillation and heart failure- results of the CASTLE-AF trial. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2018;8(4):208–10. DOI: 10.1080/20009666.2018.1495979
- Anselmino M, Matta M, D’Ascenzo F, Bunch TJ, Schilling RJ, Hunter RJ et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(6):1011–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001938
- Ardashev A.V., Zhelyakov E.G., Duplyakov D.V., Konev A.V., Rybachenko M.S., Glukhova V.L. et al. Long-Term Results of Radiofrequency Catheter Ablation of Long-lasting Persistent Atrial Fibrillation: Five Years of Follow-up. *Kardiologiia*. 2013;53(6):4–11. [Russian: Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Дупляков Д.В., Конев А.В., Рыбаченко М.С., Глухова В.Л. и соавт. Радиочастотная катетерная абляция пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические результаты 5-летнего наблюдения. *Кардиология*. 2013;53(6):4–11]