

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СМЕРТНОСТЬ: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ

В обзоре рассмотрены основные причины и факторы риска смерти пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Проанализированы современные терапевтические стратегии ведения пациентов с ФП с точки зрения их влияния на прогноз и показатели смертности. Уделено особое внимание стратегии контроля ритма, клинической важности метода катетерной абляции в лечении пациентов с ФП и сердечной недостаточностью.

Ключевые слова Фибрилляция предсердий; смертность; сердечная недостаточность; контроль ритма; катетерная абляция; стратегии терапии

Для цитирования Ardashov A.V., Belenkov Yu.N., Matsiukevich M.Ch., Snezhitskiy V.A. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologiya*. 2021;61(2):a–h. [Russian: Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.Ч., Снежицкий В.А. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. *Кардиология*. 2021;61(2):a–h].

Автор для переписки Матюкевич Марина Чеславовна. E-mail: mary0305@mail.ru

Эпидемиология фибрилляции предсердий

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой аритмией, частота развития которой у населения экономически развитых стран составляет 1–2%. В 2010 г. ФП страдали более 33 млн людей по всему миру, из них примерно 20,9 млн мужчины и 12,6 млн женщины. В настоящее время эти показатели увеличились согласно росту возрастной распространенности, соответственно увеличились и показатели общей заболеваемости [1–3]. Возраст относится к основным факторам риска возникновения ФП. Так, среди населения моложе 55 лет распространенность ФП составляет около 0,5%, а среди населения старше 85 лет – около 15% [1]. Распространенность ФП также растет в связи с увеличением продолжительности жизни населения и с распространением образа жизни, насыщенного факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Таким образом, к 2050 г. прогнозируется рост распространенности ФП в 2–3 раза [1, 4].

Смертность при фибрилляции предсердий

ФП является лидирующей причиной смерти от ССЗ и главной причиной госпитализации, связанной с аритмией, достигая 35% всех случаев [5]. Без надлежащей терапии ФП ассоциирована с 1,5–2-кратным увеличением смертности и в 5 раз большим риском развития инсульта и явлений тромбоэмболии [1, 2, 4, 5]. Согласно данным Medicare, ФП ассоциирована с увеличением госпитальной смертности (25,3% у пациентов с ФП против 16% у пациентов без ФП), летальности в первые 30 дней после поступления в стационар (29,3% у пациентов с ФП против 19% у пациентов без ФП) и смертности в течение

года (48,3% у пациентов с ФП против 32,7% у пациентов без ФП) [6]. В исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 при анализе смертности у пациентов с ФП за 2,8 года умерли 2349 пациентов, из которых 1668 (71%) – от ССЗ. Внезапная сердечная смерть (ВСС) составила 44,9% случаев смерти от ССЗ и 31,7% от всех случаев смерти. После ФП по частоте возникновения причинами смерти от ССЗ являются сердечная недостаточность (СН) или кардиогенный шок (23,4%), ишемический инсульт (8,8%) и фатальное кровотечение (7,4%) [4]. Таким образом, ВСС является наиболее распространенным видом смерти от ССЗ у пациентов с ФП, достигая 22,3–31,7% от всех случаев смерти, что также подтверждено в исследованиях RE-LY и ROCKET-AF [2, 4, 7].

В мета-анализе 7 исследований с участием 48 694 пациентов с ФП при оценке частоты ВСС совокупный относительный риск ВСС составил 1,88 (95% доверительный интервал – ДИ от 1,36 до 2,60) за средний период наблюдения 3 года. Так как ФП имеет общие факторы риска и патофизиологические механизмы развития с другими заболеваниями сердца, такими как коронарная болезнь сердца и СН, которые служат наиболее распространенными субстратами для ВСС, сложно говорить о непосредственной связи ФП и ВСС [7]. В крупном мета-анализе 27 опубликованных исследований из базы данных MEDLINE и EMBASE проведен сравнительный анализ частоты ВСС у пациентов с ФП в следующих группах пациентов: с коронарным заболеванием сердца, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), гипертрофической кардиомиопатией, с синдромом Бругада и у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС). Мета-анализ продемонстрировал, что ФП зна-

чительно увеличивает риск ВСС или возникновения фибрилляции желудочков (ФЖ) в общей популяции и в указанных группах пациентов, даже при наличии ЭКС [2]. Сама ФП является независимым предиктором риска ВСС [1]. Ввиду того что 92,8% случаев ВСС развивается вне стационара, непредсказуемо (47,7%) и без предшествующих симптомов (66,0%), определение и модификация факторов риска ВСС у пациентов с ФП помогут значительно улучшить прогноз и выживаемость данных пациентов [1, 4].

Согласно данным исследования ENGAGE AF-TIMI 48, пациенты, у которых была зафиксирована ВСС, чаще имели персистирующую или постоянную форму ФП (82,9%), тяжелую СН (72,9%), риск ≥ 4 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (75,4%) и сниженную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $< 50\%$ [4]. По сравнению с пациентами, умершими от других ССЗ или не от ССЗ, для пациентов, умерших от ВСС, характерны более низкие оценки по шкале CHA₂DS₂-VASc, более высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), более частое назначение сердечных гликозидов и редкое назначение бета-адреноблокаторов, отказ от приема антагонистов витамина К, более низкая ФВ ЛЖ и электрокардиографические признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) [2, 4]. Взаимосвязь между ГЛЖ, артериальной гипертензией (АГ) и ВСС очень сложная. Р.М. Okin и соавт. [8] в исследовании LIFE сообщают о более чем в 3 раза повышении риска возникновения ВСС у пациентов с АГ и ГЛЖ при возникновении ФП. В исследовании ENGAGE AF-TIMI 93,6% пациентов получали гипотензивную терапию и почти у 25% пациентов, умерших от ВСС, имелись электрокардиографические признаки ГЛЖ. Следовательно, ГЛЖ является независимым предиктором ВСС, но остается неясным, выступает ГЛЖ субстратом для возникновения ВСС или лишь маркером длительно существующей АГ [4, 7].

На основании общих данных исследования ENGAGE AF-TIMI 48 основными предикторами ВСС были определены ФВ ЛЖ $< 50\%$, СН III–IV функционального класса по NYHA и перенесенный инфаркт миокарда – ИМ ($p < 0,001$ для каждого). Дополнительными прогностически значимыми факторами ВСС, но не ассоциированными со смертностью от других причин, были мужской пол, электрокардиографические признаки ГЛЖ, ЧСС > 80 уд./мин, прием сердечных гликозидов, прекращение приема антагонистов витамина К и отказ от приема бета-адреноблокаторов [4].

Сочетанные заболевания при фибрилляции предсердий и их влияние на смертность

Изучение влияния изолированной ФП на риск ВСС представляет меньший практический интерес, так как только в 10–15% случаев ФП развивается в отсут-

ствии сочетанных заболеваний. Чаще ФП либо связана с развитием нового сопутствующего заболевания, либо развивается на фоне существующей патологии. Крупное шведское исследование, включившее 272 186 пациентов с пароксизмальной формой ФП, сообщило о наличии, по крайней мере, одного сопутствующего заболевания у пациентов с ФП (69,5%), в отличие от пациентов без ФП (29,2%) [1]. Кроме того, можно принять во внимание данные Биобанка Великобритании с крупнейшей когортой участников (5 026 337 пациентов, возраст 37–73 лет), среди которых 3651 (0,7%) участник заявил о наличии ФП. Примерно 80% участников с ФП имели минимум одно сочетанное длительно существующее заболевание, и 55,2% – минимум одно сочетанное кардиометаболическое заболевание. Наличие хотя бы одного кардиометаболического сочетанного заболевания увеличивает риск смерти на 83%, а одного некардиометаболического заболевания – на 45%. У пациентов с ФП наличие ≥ 4 сочетанных заболеваний в 6 раз увеличивает риск смерти. Однако перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) не оказали статистически значимого влияния на уровень общей смертности (относительный риск – ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,52 до 1,39) [3].

Хотя исследование Биобанка Великобритании имеет ряд серьезных ограничений, некоторые данные в нем сопоставимы с данными других более ранних исследований. Так, наличие СН и ФП было ассоциировано с наиболее высоким риском смерти, что также подтверждено в исследованиях RE-LY и ROCKET-AF. СН, ИМ в анамнезе и сахарный диабет (СД) являются сильнейшими предикторами ВСС у пациентов с ФП [1, 3, 9, 10].

Таким образом, наличие сочетанного или многих заболеваний должно учитываться при стратификации риска смерти у пациентов с ФП. Наиболее распространенная шкала стратификации риска у пациента с ФП – CHA₂DS₂-VASc, разработана для оценки риска возникновения инсульта и определения необходимости назначения антикоагулянтной терапии [1]. Однако уже достаточно данных о том, что у пациентов с впервые выявленной ФП риск смерти гораздо выше, чем риск возникновения инсульта [3]. Из всех случаев смерти, ассоциированных с ФП, только 1 из 10 смертей возникла по причине инсульта и более 7 из 10 являлись кардиоваскулярными. Значит, такие пациенты чаще умирают от ССЗ, обычно от СН. Более сложные шкалы оценки риска смерти, например, шкала GARFIELD-AF, статистически точнее прогнозирует смертность от всех причин и является в этом вопросе приоритетнее шкалы CHA₂DS₂-VASc. В дальнейшем она может быть внедрена в электронную базу данных для расчета риска развития инсульта, смерти от всех причин и клинически значимого кровотечения [11]. Одна из шкал оценки рисков

смерти – ABC-death – имеет уровень прогностического индекса (с-индекс) 0,74 (95% ДИ от 0,72 до 0,76), тогда как с-индекс для CHA₂DS₂-VASc равен 0,58 (95% ДИ от 0,56 до 0,61). Тем не менее клиническая значимость какой-либо шкалы для оценки риска смерти требует дальнейших исследований. Риск развития ССЗ – непостоянная величина, которая меняется с возрастом и другими показателями и нуждается в регулярной переоценке; в данном случае динамика является наиболее приоритетной в прогнозировании отдаленных последствий [1].

Сочетание сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий.

Патофизиологическая связь

В настоящее время большой интерес представляет сочетание ФП и СН как двух наиболее распространенных ССЗ, ассоциированных с увеличением смертности [1]. СН развивается примерно у 40% пациентов с ФП и обуславливает 15–30% всех случаев смерти пациентов с ФП [12, 13]. Распространенность ФП увеличивается с прогрессированием функционального класса (ФК), среди пациентов с СН I ФК распространенность ФП составляет <5%, тогда как среди пациентов с IV ФК – около 50%. Определить первостепенность процессов: СН и ее прогрессирование способствует возникновению и закреплению ФП или развившаяся ФП способствует прогрессированию СН – пока нельзя [5, 7, 14, 15]. СН, согласно данным исследования RE-LY, является главным предиктором ВСС у пациентов с ФП (ОР 2,24 при 95% ДИ от 0,8 до 2,9), поэтому важно более тщательное рассмотрение перекрестных патофизиологических механизмов между ФП и СН для оказания влияния на ВСС через причинно-следственную связь [7].

Согласно современным данным, асинхронные сокращения миокарда вследствие частой желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) продолжительностью более 15% суточного ритма могут вызывать негативное ремоделирование миокарда с дилатацией и снижением систолической функции ЛЖ [16, 17]. Поэтому тахисистолическая форма ФП с плохо контролируемым желудочковым ответом является наиболее распространенной причиной тахи-индуцированной кардиомиопатии (ТикМП) [13, 16]. У пациентов с СН увеличение конечного диастолического объема ЛЖ и дилатация предсердий также дают начало электрическому и структурному ремоделированию миокарда, что служит субстратом для возникновения ФП. В дальнейшем ФП посредством развития ТикМП вызывает прогрессивное снижение сердечного выброса, усугубляя течение СН и замыкая порочный круг [5, 16, 18, 19]. Однако если ФП развилась не на фоне СН, то ТикМП, возникающая вследствие аритмии, в большинстве случаев быстро и успешно обратима после восстановления синусо-

вого ритма или адекватного контроля ЧСС [15]. Таким образом, воздействие на ФП снижает риск развития СН или ее прогрессирование [13].

Несмотря на обратимость дисфункции сердца, после восстановления синусового ритма, субстрат для развития аритмии и неблагоприятных исходов СН сохраняется [16]. Дисфункция эндотелия, структурное ремоделирование предсердий, фиброз и воспаление, ассоциированные с СН, способствуют активации протромбиновой системы, поэтому восстановление синусового ритма или обратимость дисфункции ЛЖ не дают гарантии снижения риска развития цереброваскулярных заболеваний [18]. В шкале CHA₂DS₂-VASc компонент «С» характеризует декомпенсацию СН независимо от ФВ или умеренной систолической дисфункции ЛЖ. Этим можно объяснить то, что шкала CHA₂DS₂-VASc предиктивна в отношении риска возникновения инсульта при СН независимо от наличия ФП [13].

Наличие СН и ФП не только взаимно ухудшает прогноз и качество жизни пациента, но и усложняет определение терапевтических подходов, что ставит вопрос о поиске эффективной и безопасной терапии для данной группы пациентов [1, 20].

Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и ее влияние на риск смертности

Известно, что антикоагулянтная терапия эффективно снижает риск развития тромбозмболических и ишемических осложнений у пациентов с ФП. Однако смертность среди пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, достигает 9% [6, 9]. На основании данных 4 рандомизированных контролируемых исследований – РКИ (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48), в которых пациенты с ФП получали варфарин или новые пероральные антикоагулянты (НПОАК), установлено, что удельный вес смертей от ССЗ у пациентов на фоне антикоагулянтной терапии составляет 64%, от не ССЗ – 30% (у 6% пациентов причина смерти не установлена). Смерть от ССЗ в 46% случаев наступает в результате острой сердечной патологии (28% – ВСС, 15% случаев – декомпенсация СН и 3% – ИМ), далее по распространенности идет смертность вследствие онкологических заболеваний (11%), инфекций (9%), ишемического инсульта/системной тромбоэмболии (6%) и кровотечения (6%) [4, 9].

Средняя годовая смертность с учетом типа антикоагулянтной терапии составляет 4,46% в год для пациентов, принимавших НПОАК, и 4,87% в год для группы, принимавшей варфарин [9]. Анализ причин смертности в группе НПОАК выявил статистически значимое снижение смертности от общих причин (ОР 0,90 при 95% ДИ

от 0,86 до 0,95), от ССЗ (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,84 до 0,95) и от неустановленных причин (ОР 0,80 при 95% ДИ от 0,66 до 0,98) в сравнении с группой варфарина. Наблюдаемые различия в большей степени были достигнуты за счет снижения частоты развития осложнений в виде фатального кровотечения (геморрагический инсульт и другие внутри- и внечерепные кровотечения), продемонстрировав сопоставимую эффективность в профилактике ишемических/тромбоэмболических осложнений. Средняя годовая смертность по причине фатальных кровотечений составляет 0,19% в год для группы НПОАК и 0,38% в год для группы варфарина. Согласно полученным данным, НПОАК не приоритетнее, но безопаснее, чем варфарин. Наконец, различий по влиянию на риск смерти от не ССЗ между двумя методами антикоагулянтной терапии нет [9].

Для формирования полноценного представления о влиянии НПОАК необходимо обозначить, что препараты этой группы обладают внутривидовой специфичностью относительно эффективности и безопасности. Прием апиксабана по сравнению с варфарином ассоциирован со значительным снижением риска клинически значимого кровотечения, внутричерепного кровоизлияния и желудочно-кишечного кровотечения. Дабигатран эффективнее снижает риск клинически значимого кровотечения и внутричерепного кровоизлияния, без значимых различий по влиянию на риск желудочно-кишечного кровотечения в сравнении с варфарином. Ривароксабан имеет сопоставимые риски серьезного кровотечения в сравнении с варфарином, эффективнее снижает риск внутричерепного кровоизлияния, но повышает риск желудочно-кишечного кровотечения [21].

Таким образом, наиболее распространенной причиной смерти у пациентов на фоне антикоагулянтной терапии является смерть от ССЗ, включая ВСС, СН и ИМ. Тип антикоагулянтной терапии оказывает минимальное положительное влияние на уровень общей смертности, а значит, необходим поиск других методов клинически значимого снижения риска смерти от ССЗ у пациентов с ФП [9, 21].

Контроль ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий и влияние синусового ритма на выживаемость

Основными задачами лечения пациентов с ФП являются положительное влияние на конечные точки (снижение смертности), повышение качества жизни и снижение числа случаев неплановой госпитализации. Определение приоритетной стратегии для пациентов с ФП между стратегиями контроля ритма и контроля ЧСС долгое время вызывало споры [5, 20]. Несмотря на то что исследования AFFIRM и AF-CHF не продемонстрировали раз-

личий во влиянии на смертность между этими двумя консервативными методами, стоит взглянуть на этот вопрос под другим углом.

Согласно данным исследования DIAMOND-CHF, в котором пациенты были рандомизированы в группы приема дофетилида и плацебо, доля пациентов, сохранивших синусовый ритм, в группе дофетилида составила 65%, в группе плацебо – 30%. Если в группе дофетилида частота госпитализаций была ниже, то по смертности группы не различались (41% в группе дофетилида против 42% в группе плацебо) [5]. В исследовании AF-CHF в группе контроля ритма применялись антиаритмические препараты – ААП (амиодарон, соталол и дофетилид), а также метод электрической кардиоверсии. В группе контроля ЧСС применялись бета-адреноблокаторы и сердечные гликозиды. Хотя число пациентов с синусовым ритмом в группе контроля ритма было большим (70–80%), по общей смертности группы не различались (32% в группе контроля ритма против 33% в группе контроля ЧСС; $p=0,68$). Эти результаты подвергли сомнению приоритетность стратегии контроля ритма. Однако если в исследовании DIAMOND-CHF учитывать синусовый ритм как временную переменную, то среди пациентов с синусовым ритмом смертность была значительно ниже. Эти результаты также воспроизводимы во вторичном анализе данных исследования AFFIRM. Новые результаты указывают на положительную связь синусового ритма и выживаемости пациентов с ФП. Тем не менее затруднительно продемонстрировать приоритетность стратегии контроля ритма ААП перед методом адекватного контроля ЧСС [15]. Ряд исследований свидетельствует о том, что улучшения, достигнутые восстановлением синусового ритма, нивелированы побочными эффектами ААП [5]. Фармакологический контроль ритма не приоритетнее адекватного контроля ЧСС в снижении смертности. ААП не способны в одиночку поддерживать синусовый ритм достаточно долго, чтобы продемонстрировать преимущества метода [15, 20, 22]. Таким образом, улучшения выживаемости пациентов с ФП можно ожидать при достижении синусового ритма другим способом, избегая длительного приема ААП [5, 15, 20]. В этом свете процедура катетерной абляции (КА) становится более привлекательной.

КА является эффективным методом восстановления синусового ритма у пациентов с ФП, резистентной к ААП [17, 23]. Наибольший интерес представляет влияние процедуры КА на конечные точки (смертность, частота неплановой госпитализации, связанная с прогрессированием СН) [23]. В исследовании SABANA [24] при анализе согласно рандомизации (ITT-анализ) различий во влиянии на смертность между методами КА и медикаментозного контроля ритма не выявлено, смерт-

ность от всех причин соответственно составила 5,2% против 6,1% (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,6 до 1,21; $p=0,38$) и 51,7% против 58,1% – показатели смертности от ССЗ или госпитализации, связанной с ССЗ (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; $p=0,001$) без статистически значимых различий между группами. Однако после анализа данных согласно протоколу оказанной помощи (per protocol), общая смертность среди пациентов, прошедших процедуру КА, составила 4,4%, а среди получавших консервативную терапию – 7,5% (ОР 0,60 при 95% ДИ от 0,42 до 0,86; $p=0,005$), смертность от всех причин и случаи госпитализации, связанные с ССЗ, – 41,2% у пациентов, прошедших КА, и 74,9% в группе пациентов, получавших медикаментозную терапию (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93). Таким образом, КА снижала смертность и частоту госпитализаций от ССЗ на 17% в сравнении с консервативной терапией [20]. В рандомизированных исследованиях принято придерживаться ИТГ-анализа, так как группы более однородны по факторам риска, а также в данном случае исследователи, предполагая, что 25–30% пациентов из группы медикаментозной терапии может быть выполнена КА, увеличили мощность исследования, что свидетельствует в пользу ИТГ-анализа. Однако многие утверждают, что нельзя говорить о полученной пользе от КА у пациентов, которым она не была проведена. Таким образом, мнения ведущих специалистов расходятся [13].

В настоящее время медикаментозная антиаритмическая терапия (ААТ) является терапией первой линии для пациентов с ФП, хотя рецидив ФП в течение первых 12 мес может достигать 63%. Мета-анализ 9 исследований, проведенный J. Jarman и соавт. [25], продемонстрировал у пациентов с ФП снижение риска развития СН на 38% (ОР 0,62; $p=0,0318$), снижение риска смерти на 50% (ОР 0,50; $p=0,0082$) и риска возникновения данных исходов в комплексе на 43% (ОР 0,57; $p=0,0009$) после процедуры КА по сравнению с ААТ.

Еще нельзя утверждать о приоритетности метода КА, но уже стоит подробнее изучить целесообразность расширения показаний к ее проведению для большей группы пациентов [26].

Катетерная абляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью

Имеется достаточно данных о благоприятном влиянии КА на конечные точки у пациентов с ФП и СН со сниженной ФВ ЛЖ [20]. Исследования ААТАС [27] и САМЕРА-MRI [28] показали, что процедура КА увеличивает период, в течение которого отсутствует ФП, увеличивает ФВ ЛЖ, тем самым снижая степень прогрессирования СН, число случаев госпитализации и смертность в сравнении с терапией амиодароном [5, 17]. В исследова-

нии CASTLE AF [29] уровень общей смертности в группе КА составил 13,4%, а в группе консервативной терапии 25% ($p=0,01$), уровень смертности от ССЗ в группе КА составил 11,2% против 22,3% в группе медикаментозной терапии ($p=0,009$), частота неплановой госпитализации, связанной с прогрессированием СН, в группе КА составила 20,7% и в группе медикаментозной терапии 35,9% ($p=0,004$). В группе КА увеличение ФВ ЛЖ через 60 мес составило 8%, тогда как в группе медикаментозной терапии – всего 0,2% ($p=0,005$) [5, 12, 17, 20]. Статистически значимые улучшения наблюдались не ранее 36 мес после процедуры [12].

Согласно результатам крупного мета анализа 7 РКИ из баз данных PubMed, Embase и Кохрейновской библиотеки, среди пациентов с ФП и ФВ ЛЖ <50%, прошедших процедуру КА, у 64,2% ФП отсутствовала после первой процедуры, и у 74,9% – после повторной процедуры КА по показаниям [5, 17]. В группе КА существенно снизился риск смерти от общих причин (ОР 0,52 при 95% ДИ от 0,35 до 0,76). Процедура КА была ассоциирована с увеличением ФВ ЛЖ на 7,57% (95% ДИ от 3,72 до 11,41). У пациентов были улучшены показатели теста с 6-минутной ходьбой и скорости пикового потребления кислорода – VO_2 ($p=0,004$). Выявлена статистически значимая корреляция между ФВ ЛЖ и VO_2 . Улучшение VO_2 связано с более высокой выживаемостью пациентов с ФП и СН [10, 14, 17]. Основываясь на полученных результатах, следует рассмотреть рекомендации о необходимости повторной КА для пациентов с СН и рецидивом ФП для более вероятного установления синусового ритма у таких пациентов [17, 23].

Однако не было обнаружено различий во влиянии на цереброваскулярные осложнения между группами (ОР 0,56 при 95% ДИ от 0,23 до 1,36). Поэтому пациентам с высоким риском по шкале CHA_2DS_2-VASc следует принимать антикоагулянтную терапию даже после восстановления синусового ритма [30].

В настоящее время КА рекомендована Европейской ассоциацией кардиологов, Американской кардиологической ассоциацией/Американской коллегией кардиологов, а также Обществом аритмологов для пациентов с клинически проявляющимися пароксизмальной и персистирующей формами ФП, для плохо переносящих ААТ, для пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ (СНснФВ ЛЖ) с целью потенциального снижения смертности и числа случаев неплановой госпитализации из-за прогрессирования СН [1, 13]. Насколько эффективна и целесообразна процедура КА у пациентов других групп? Примерно 50% пациентов, страдающих ФП и СН, имеют сохраненную ФВ ЛЖ и примерно такие же риски смерти, как и у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, но без общепринятого терапевтического подхода, снижающего риск смер-

ти у таких пациентов [31–33]. Ретроспективный анализ исследования SOLVD продемонстрировал повышение смертности от общих причин, от ССЗ, риска повторной госпитализации, связанной с прогрессированием СН, у пациентов с ФП независимо от выраженности или отсутствия дисфункции ЛЖ [5].

В исследовании E. Black-Maier и соавт. [23] сравнительный анализ результатов КА между группами пациентов с СНсФВ ЛЖ и с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ ЛЖ) показал, что через 12 мес после процедуры КА у пациентов в обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение ФК ($-0,32$ у пациентов с СНсФВ ЛЖ и $-0,19$ у пациентов с СНсФВ ЛЖ; $p=0,135$) без статистически значимых различий между группами. У пациентов с СНсФВ ЛЖ наблюдалась большая тенденция к уменьшению тяжести симптомов ФП. Не выявлено статистически значимых различий по частоте госпитализации между двумя группами ($26,3\%$ у пациентов с СНсФВ ЛЖ и $32,0\%$ у пациентов с СНсФВ ЛЖ; $p=0,350$). В исследовании S. Long и соавт. [12] через 12 мес после процедуры КА среди пациентов с ФП и с дисфункцией ЛЖ синусовый ритм сохранили у 65% против 71% с ФП и нормальной функцией ЛЖ без статистически значимого различия между группами. К концу периода наблюдения (30 ± 6 мес) эти показатели составили 47% против 61% с преимуществом среди пациентов группы КА с сохраненной ФВ ЛЖ. За весь период наблюдения не было зафиксировано случаев госпитализации, связанной с СН, инсультом у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ.

Разные этиологические факторы СН оказывают разное влияние на развитие дисфункции миокарда, что может отражаться на результатах процедуры КА. В сравнительном исследовании E. Black-Maier и соавт. [34] результатов КА у пациентов с ФП и СН ишемической и неишемической этиологии наблюдались статистически значимые улучшения функциональной активности, уменьшение функционального класса по NYHA и увеличение периода, в течение которого отсутствовала ФП в обеих группах, без статистически значимых различий между ними [26]. Однако в исследовании S. Long и соавт. [12] среди пациентов с ФП и СН различной неишемической этиологии наиболее выраженные улучшения в показателях ФВ ЛЖ и функционального класса ХСН по NYHA наблюдались в группе ТикМП и наименьшие – у пациентов со структурным заболеванием сердца. Число пациентов, сохранивших синусовый ритм, существенно различалось между тремя группами: $10,3\%$ в группе пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), 40% в группе пациентов со структурным заболеванием сердца и $58,2\%$ в группе ТикМП ($p<0,01$). Среди пациентов с ТикМП смертность была наименьшей ($p<0,05$). Ввиду

немногочисленных данных на эту тему этот вопрос требует более подробного изучения [12, 19, 23, 26].

Рассмотренные исследования свидетельствуют в пользу внедрения КА как безопасного и эффективного метода контроля ритма для большой группы пациентов с ФП и СН [10, 34]. Имея данные о проаритмогенном эффекте ААП и их вероятном закреплении субстрата ФП, можно предположить, что у пациентов с ФП раннее назначение процедуры КА или ее применение как терапии первой линии может быть более эффективно в восстановлении синусового ритма и предотвращении возникновения или прогрессирования СН, соответственно снижая все риски, связанные с ФП и СН. Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований для изучения перспектив вероятного расширения показаний к процедуре КА и определения критериев оптимального соотношения эффективности и безопасности процедуры КА у пациентов с ФП [13, 26].

Заключение

Таким образом, в настоящее время наиболее актуальным вопросом в ведении пациентов с фибрилляцией предсердий является снижение риска возникновения неблагоприятных исходов. Большой интерес представляет изучение механизмов возникновения и предикторов внезапной сердечной смерти как наиболее распространенного неблагоприятного исхода, а также влияние современных методов лечения на риски смерти у пациентов с фибрилляцией предсердий, с целью повышения выживаемости данных пациентов. Точкой приложения антикоагулянтной терапии является снижение риска развития инсульта. Однако ввиду того что ишемический инсульт занимает меньшую долю в структуре общей смертности, положительное влияние антикоагулянтной терапии в общей картине невелико. Сочетанная патология значительно повышает риск смерти у пациентов с фибрилляцией предсердий. Наличие ≥ 4 сочетанных заболеваний примерно в 6 раз увеличивает риск смерти. Наиболее распространенным состоянием, ассоциированным с фибрилляцией предсердий, является сердечная недостаточность. Это обусловлено тесной патофизиологической связью между этими двумя заболеваниями. Совместно эти два заболевания значительно увеличивают риск возникновения инсульта, неплановой госпитализации, связанной с прогрессированием сердечной недостаточности. Связь фибрилляции предсердий и внезапной сердечной смерти частично обусловлена повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий на фоне сердечной недостаточности. Стратегия лечения фибрилляции предсердий влияет на прогрессирование сердечной недостаточности и исходы. Данный обзор комплексно суммирует результаты современных исследований о стратегиях контроля

ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий, фокусируясь на приоритетности процедуры катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью в отношении благоприятного влияния на конечные точки. Катетерная абляция уменьшает смертность путем замедления прогрессирования сердечной недостаточности. В настоящее время все больше растет приверженность и все больше показаний выделяется в пользу процедуры катетерной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, особенно с учетом противопоказаний к основным антиаритмическим препаратам.

Однако новые исследования поднимают вопрос о рассмотрении катетерной абляции как терапии первой линии у пациентов других групп. Будущие исследования должны изучить, снижает ли агрессивная терапия фибрилляции предсердий, проведенная как можно раньше с целью предотвращения развития и прогрессирования сердечной недостаточности, риск смерти у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Авторы не заявляют о конфликте интересов

Статья поступила 12.09.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, Sepehri Shamloo A, Alfie A, S B et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *EP Europace*. 2020;22(8):1147–8. DOI: 10.1093/europace/euaa065
- Rattanawong P, Upala S, Riangwiwat T, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Vutthikraivit W et al. Atrial fibrillation is associated with sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;51(2):91–104. DOI: 10.1007/s10840-017-0308-9
- Jani BD, Nicholl BI, McQueenie R, Connelly DT, Hanlon P, Gallacher KI et al. Multimorbidity and co-morbidity in atrial fibrillation and effects on survival: findings from UK Biobank cohort. *EP Europace*. 2018;20(FI_3):f329–36. DOI: 10.1093/europace/eux322
- Eisen A, Ruff CT, Braunwald E, Nordio F, Corbalán R, Dalby A et al. Sudden Cardiac Death in Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(7):e003735. DOI: 10.1161/JAHA.116.003735
- Tose Costa Paiva B, Fischer TH, Brachmann J, Busch S. Catheter ablation of atrial fibrillation—A key role in heart failure therapy? *Clinical Cardiology*. 2019;42(3):400–5. DOI: 10.1002/clc.23150
- January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(1):104–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
- Waldmann V, Jouven X, Narayanan K, Piot O, Chugh SS, Albert CM et al. Association Between Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death: Pathophysiological and Epidemiological Insights. *Circulation Research*. 2020;127(2):301–9. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.120.316756
- Okin PM, Bang CN, Wachtell K, Hille DA, Kjeldsen SE, Dahlöf B et al. Relationship of Sudden Cardiac Death to New-Onset Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients With Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(2):243–51. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.977777
- Gómez-Outes A, Lagunar-Ruiz J, Terleira-Fernández A-I, Calvo-Rojas G, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(23):2508–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.944
- Matta M, Saglietto A, De Salvo P, Bissolino A, Ballatore A, Anselmino M. Catheter ablation in atrial fibrillation: is there a mortality benefit in patients with diabetes and heart failure? *Herz*. 2019;44(3):218–22. DOI: 10.1007/s00059-019-4794-7
- Jagadish PS, Kabra R. Stroke Risk in Atrial Fibrillation: Beyond the CHA₂DS₂-VASc Score. *Current Cardiology Reports*. 2019;21(9):95. DOI: 10.1007/s11886-019-1189-6
- Long S, Xi Y, Gao L, Chen Q, Cheng J, Yang Y et al. Safety and efficacy of catheter ablation in atrial fibrillation patients with left ventricular dysfunction. *Clinical Cardiology*. 2020;43(3):305–14. DOI: 10.1002/clc.23314
- Modin D, Claggett B, Gislason G, Hansen ML, Worck R, Johannessen A et al. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of heart failure and death. *EP Europace*. 2020;22(1):74–83. DOI: 10.1093/europace/euz264
- Smer A, Salih M, Darrat YH, Saadi A, Guddeti R, Mahfood Haddad T et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on atrial fibrillation ablation in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Clinical Cardiology*. 2018;41(11):1430–8. DOI: 10.1002/clc.23068
- Burkman G, Naccarelli GV. Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Current Cardiology Reports*. 2020;22(9):83. DOI: 10.1007/s11886-020-01336-8
- Bubeshka D.A., Snezhitskiy V.A. On the mechanism of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation. *Grodno State Medical University Journal*. 2015;2(50):24–9. [Russian: Бубешко Д.А., Снежицкий В.А. К вопросу о механизмах развития тахикардической кардиомиопатии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015;2(50):24–9]
- Ma Y, Bai F, Qin F, Li Y, Tu T, Sun C et al. Catheter ablation for treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1):165. DOI: 10.1186/s12872-018-0904-3
- Snezhitskiy V.A., Bubeshka D.A. The role of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Cardiology in Belarus*. 2015;4(41):129–38. [Russian: Снежицкий В.А., Бубешко Д.А. Роль воспаления в патогенезе фибрилляции предсердий. *Кардиология в Беларуси*. 2015;4(41):129–38]
- Dzeshka MS, Lip GYH, Snezhitskiy V, Shantsila E. Cardiac Fibrosis in Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(8):943–59. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1313
- Baher A, Marrouche NF. Management of Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure: Time to Implement Ablation Control. *Current Cardiology Reports*. 2019;21(2):10. DOI: 10.1007/s11886-019-1093-0
- Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, Bellolio MF, McBane RD, Shah ND et al. Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(6):e003725. DOI: 10.1161/JAHA.116.003725
- Noseworthy PA, Van Houten HK, Gersh BJ, Packer DL, Friedman PA, Shah ND et al. Generalizability of the CASTLE-AF trial: Catheter

- ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice. *Heart Rhythm*. 2020;17(7):1057–65. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.02.030
23. Black-Maier E, Ren X, Steinberg BA, Green CL, Barnett AS, Rosa NS et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):651–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.12.001
 24. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson 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
 25. Jarman JWE, Hussain W, Wong T, Markides V, March J, Goldstein L et al. Resource use and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation with ablation versus antiarrhythmic drug treatment. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2018;18(1):211. DOI: 10.1186/s12872-018-0946-6
 26. Kheirikhahan M, Marrouche NF. It is time for catheter ablation to be considered a first-line treatment option in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):658–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.02.009
 27. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Santangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17):1637–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406
 28. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, Kaye DM, McLellan AJA, Voskoboinik A et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(16):1949–61. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.041
 29. 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
 30. Terricabras M, Verma A. Stopping oral anticoagulation after successful ablation for atrial fibrillation: reality or fiction? *EP Europace*. 2019;22(1):euz284. DOI: 10.1093/europace/euz284
 31. Saksena S, Slee A. Atrial fibrillation and its pernicious role in heart failure with preserved ejection fraction: a new frontier in interventional electrophysiology. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;51(2):89–90. DOI: 10.1007/s10840-018-0341-3
 32. Upadhy B, Kitzman DW. Heart failure with preserved ejection fraction: New approaches to diagnosis and management. *Clinical Cardiology*. 2020;43(2):145–55. DOI: 10.1002/clc.23321
 33. Adabag S, Langsetmo L. Sudden cardiac death risk prediction in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2020;17(3):358–64. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.12.009
 34. Black-Maier E, Steinberg BA, Trulock KM, Wang F, Likhnygina Y, O’Neal W et al. Effectiveness of catheter ablation of atrial fibrillation according to heart failure etiology. *Journal of Arrhythmia*. 2020;36(1):84–92. DOI: 10.1002/joa3.12291