

Лечение фибрилляции предсердий: данные рандомизированных исследований

Л.А.БОКЕРИЯ, А.Г.ФИЛАТОВ, С.А.КОВАЛЕВ, А.С.КОВАЛЕВ

Treatment of atrial fibrillation: data from randomized trials

L.A.BOKERIYA, A.G.FILATOV, S.A.KOVALEV, A.S.KOVALEV

Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в первую очередь направлено на облегчение основных симптомов заболевания и на предотвращение тяжелых осложнений, связанных с ФП. Симптоматическая терапия и терапия, направленная на профилактику осложнений, должны сопутствовать друг другу с первого эпизода возникновения аритмии. В основе профилактики осложнений ФП лежит антикоагулянтная терапия, контроль частоты желудочкового ритма и адекватная терапия сопутствующей кардиальной патологии. Проведение адекватной симптоматической терапии приводит, как правило, к восстановлению и удержанию синусового ритма, на что направлена электрическая кардиоверсия, специфическая антиаритмическая терапия и радиочастотная абляция.

Основные принципы лечения ФП в настоящее время определяются [1]:

а) особенностями, методами и целесообразностью восстановления синусового ритма при персистирующих, постоянных и впервые возникших формах ФП;

б) адекватностью антикоагулянтной или антиагрегантной терапии для минимизации риска тромбоэмболических осложнений;

в) эффективностью профилактики пароксизмов;

г) адекватностью контроля частоты желудочковых сокращений при постоянных и персистирующих формах ФП;

д) коррекцию или облегчение основных симптомов заболевания.

Антикоагулянтная терапия

Инсульты и периферические тромбоэмболии в значительной степени определяют высокую летальность и инвалидизацию больных с ФП. Фибрилляция предсердий является причиной 15—20% ишемических инсультов, часть которых протекает асимптомно или малосимптомно [1].

Исследование больших групп пациентов до начала приема какой-либо антитромботической или антикоагулянтной терапии позволило определить клинические и эхокардиографические факторы риска, которые способствуют увеличению частоты возникновения инсульта [2]. Два последних исследования определили

предшествующий инсульт в анамнезе (транзиторная ишемическая атака или эпизод тромбоэмболии), возраст, артериальную гипертензию, сахарный диабет и органическую патологию сердца основными факторами риска развития инсульта. Наличие умеренной или тяжелой систолической дисфункции ЛЖ по данным трансторакальной эхокардиографии является единственным доказанным и независимым эхокардиографическим фактором риска возникновения инсульта у больных с ФП. Наличие, по данным ЧПЭХО, тромбоза ЛП увеличивает относительный риск инсульта в 2,5 раза, атеросклероза аорты и брахицефальных сосудов в 2,1 раза, замедление скорости кровотока в УЛП (менее 20 см/с) в 1,7 раза, наличие эффекта спонтанного эхоконтрастирования в 3,1 раза. Наличие факторов риска возникновения инсульта у пациентов с пароксизмальной формой ФП должно быть также тщательно изучено, как и у пациентов с постоянной формой ФП. Пациенты моложе 60 лет с изолированной ФП без сопутствующей кардиальной патологии имеют незначительный риск возникновения инсульта – менее 1,3% на протяжении последующих 15 лет. Вероятность возникновения инсульта у молодых пациентов с изолированной ФП увеличивается с возрастом, по мере возникновения артериальной гипертензии, в связи с чем эти пациенты должны тщательно наблюдаться на предмет возникновения факторов риска [3].

Прием антагонистов витамина К требует постоянного мониторинга системы коагуляции. В некоторых исследованиях показано снижение частоты возникновения инсульта при совместном приеме аспирина. Достаточно важным является определение значимости факторов риска – так долгое время возраст считался незначительным фактором риска инсульта у больных с ФП, хотя четко было показано, что у пациентов старше 75 лет, даже при отсутствии других значимых факторов риска, прием варфарина существенно снижает риск инсульта по сравнению с приемом аспирина. Так как пациенты с ФП становятся старше, относительная эффективность приема антитромботической терапии для профилактики ишемического инсульта снижается по сравнению с сохраняющейся

эффективностью приема антагонистов витамина К. Таким образом, польза от приема антикоагулянтной терапии увеличивается с возрастом.

Что касается артериальной гипертензии – она определялась в недавних исследованиях, как заболевание сопровождающееся постоянным подъемом АД более 160/95 или сопровождающееся постоянным приемом антигипертензивных препаратов. Однако в современных исследованиях было четко показано, что адекватный контроль артериального давления значительно снижает риск ишемического инсульта и тромбоза.

Также сердечная недостаточность долгое время не относилась к состояниям, угрожающих возникновением инсульта, так как само понятие сердечной недостаточности включает не только ухудшение систолической функции ЛЖ. В тоже время, риск эмболии значительно выше при средней и выраженной систолической дисфункции ЛЖ, по сравнению с пациентами, имеющими СН и сохранную ФВ.

Наличие атеросклероза также способствует развитию инсульта. В большинстве исследований отмечено увеличение риска инсульта у пациентов с предшествующим инфарктом миокарда. Поражение периферических артерий при атеросклерозе так же ухудшает прогноз течения ФП, поражение нисходящей аорты, выявляемое при ЧПЭХО является независимым фактором риска возникновения инсульта и тромбоза.

При анализе различных категорий пациентов, отличающихся по возрасту, расе и др. женщины имеют в 1,6 раза выше риск возникновения тромбоза.

Среди сопутствующих заболеваний, увеличивающих риск инсульта – протеинурия и снижение скорости гломерулярной фильтрации - увеличивает риск на 54%. Другие состояния, такие как ГМКП, амилоидоз, фиброэластоз требуют изучения для определения степени риска возникновения инсульта при ФП [4,5].

Попытка систематизации полученных данных привела к созданию целого ряда алгоритмов определения риска инсульта. Наиболее простой алгоритм, имел такие категории: «высокий», «средний» и «низкий» риск. В результате проведенного исследования SPAF выработали алгоритм наиболее полно отражающий риск инсульта у пациентов с ФП – так называемая шкала оценки риска «CHADS₂» (cardiac failure, hypertension, age, diabetes, stroke), при чем инсульт или транзиторная ишемическая атака имеют двойной коэффициент, возраст более 75, анамнез гипертонии, сахарного диабета и недавно возникшей сердечной недостаточности [6] (табл. 1).

У пациентов с коэффициентом более 2 по шкале CHADS₂ необходимо назначение постоянной антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К под контролем МНО в среднем 2,5 (от 2,0 до 3,0).

Таблица 1

Шкала CHADS₂ и частота инсульта у пациентов с ФП

CHADS ₂	Количество пациентов (n=1733)	Относительная частота инсульта (%/год)
0	120	1,9 (1,2 - 3,0)
1	463	2,8 (2,0 – 3,8)
2	523	4,0 (3,1 – 5,1)
3	337	5,9 (4,6 – 7,3)
4	220	8,5 (6,3 – 11,1)
5	65	12,5 (8,2 – 17,5)
6	5	18,2 (10,5 – 27,4)

Таблица 2

Шкала CHADS₂-VASc и частота инсульта у пациентов с ФП

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Количество пациентов (n=7329)	Относительная частота инсульта (%/год)
0	1	0 %
1	422	1,3 %
2	1230	2,2 %
3	1730	3,2 %
4	1718	4,0 %
5	1159	6,7 %
6	679	9,8 %
7	294	9,6 %
8	82	6,7 %
9	14	15,2 %

Поддерживая этот подход в оценке риска развития инсульта мы видим активное его использование в различных исследованиях. Даже при наличии среднего риска (1 по шкале CHADS₂) назначение оральных антикоагулянтов имело значительный эффект, по сравнению с использованием аспирина, при сохранении низкой частоты опасных кровотечений. Со временем эта шкала оценки риска была модернизирована для оценки влияния на риск инсульта так называемых «сопутствующих» факторов.

Новая шкала CHA₂DS₂VASc для пациентов без патологии клапанного аппарата сердца учитывает роль больших факторов – инсульт и возраст более 75 с использованием коэффициента 2 и небольших факторов – сердечная недостаточность (сопровождающаяся средней или выраженной систолической дисфункцией ЛЖ с ФВ менее 40%), артериальная гипертензия, возраст от 65 до 74, атеросклероз (предшествующий инфаркт миокарда и др.), диабет и женский пол [6-9] (табл. 2).

Такой расширенный алгоритм облегчает выбор времени и адекватности назначения антикоагулянтной терапии.

Большое количество клинических исследований обеспечило достаточную базу для широкого использования антитромботической терапии. За последние годы проведено по крайней мере 8 важных клинических исследований по анализу профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭ) при ФП, что позволило выработать вполне определенные показания к назначению антикоагулянтов у разных групп больных. В эти исследования, как правило, не входили больные с митральным стенозом или другими «традиционными» показаниями к назначению антикоагулянтов и которые относятся к группе высокого риска развития ТЭ. К критическим моментам многих этих исследований часто относят определенные «возрастные особенности» (средний возраст испытуемых в большинстве из них был менее 68 лет), а также разные значения международного нормализованного отношения (МНО)[8].

Исследование «European Atrial Fibrillation Trial» (EAFT) было посвящено вторичной профилактике ФП у больных с мерцательной аритмией, которые ранее в течение предшествующих 3 мес. перенесли транзиторную ишемическую атаку или ишемический инсульт. Было показано, что прием антикоагулянтов в дозах, достаточных для достижения МНО в пределах 2,5—4,0 привел к снижению частоты этих осложнений — 8% против 17% в группе больных, получавших плацебо.

В исследовании «Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Trial II» (SPAF II) сравнивали эффект аспирина и варфарина. Риск инсультов при приеме последнего в адекватной дозе был на 1/3 ниже, но кровотечения развивались чаще. Среди больных старше 75 лет кровотечения при приеме аспирина зафиксированы с частотой 1,6% в год, а варфарина — 4,2% (в группе больных младше 75 лет частота кровотечений составила соответственно 0,9 и 1,7%). Варфарин продемонстрировал значительные преимущества перед аспирином, особенно у больных с факторами риска развития ТЭ [8].

В исследовании «Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation» (SPINAF) низкие дозы варфарина (МНО составило 1,2—1,5) предотвращали развитие инсультов у 79% больных без увеличения риска больших кровотечений.

Варфарин сравнивали с аспирином в дозе 325 мг в исследовании SPAF I и в дозе 75 мг в исследовании AFASAK (Atrial Fibrillation, Aspirin and Antikoagulant therapy study). В обоих исследованиях частота осложнений при приеме аспирина была ниже, чем в группе плацебо, но эта разница была не столь яркой и значительной, как в группе пациентов, принимающих варфарин.

Одно исследование SPAF III оценивало эффект стандартной терапии с раздельным использованием и в комбинации низких доз варфарина и аспирина. «Целевым» явилось значение МНО в пределах 1,2—1,5, соответствующие низкие дозы не мониторировались,

но прием препарата осуществляли в комбинации с аспирином. Исследование было прекращено раньше намеченного срока из-за существенного увеличения продолжительности жизни пациентов в той группе, которые принимали варфарин в низких дозах.

На основании результатов вышеприведенных исследований лечение ОАК показано всем пациентам с ФП, имеющим более 1 балла по шкале риска CHADS₂, при тщательном анализе возможных противопоказаний.

Оценка профилактического влияния антитромбоцитарных препаратов (наиболее часто аспирин) на риск тромбоэмболических событий у пациентов с ФП была проведена в восьми независимых исследованиях с общим количеством 4876 пациентов. (54) Назначение аспирина по сравнению с плацебо привело к незначительному (19%) снижению риска инсульта. Использование аспирина показало снижение абсолютного риска инсульта на 0,8% в год в группе первичной профилактики и на 2,5% в год в группе вторичной профилактики. Прием аспирина привел к 13%-му снижению тяжелых инсультов. После анализа эффективность аспирина составила 21% в изолированной группе ишемического инсульта. По данным общего метаанализа эффективность антитромбоцитарной терапии по сравнению с группой контроля составила 22%. Причем в разных исследованиях доза аспирина варьировала от 50 до 1300 мг в итоге не влияя значительно на конечный результат эффективности. Наибольшая эффективность от приема аспирина была показана в исследовании SPAF – I - прием 325 мг сопровождался снижением риска инсульта по сравнению с плацебо. Однако эти результаты являются спорными – исследование SPAF – I было прекращено досрочно и, возможно, это привело к превышению показателей. Так как доказано, что полная фармакологическая блокада тромбоцитов развивается уже при приеме 75 мг аспирина, а прием больших доз (более 300 мг) опасен большими кровотечениями [8, 10].

В исследованиях, проводивших прямое сравнение эффективности ОАК и аспирина была более высокая (на 39%) эффективность ОАК. Так в исследовании BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment) было показано, что назначение адекватной дозы ОАК (МНО 2,0-3,0) по сравнению с назначением аспирина в дозе 75 мг эффективнее на 52% в отношении первичной профилактики инсульта и не отличается значительно по количеству геморрагических осложнений. Эти данные схожи с результатами исследования WASPO (Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with AF), где было показано значительно большее количество неблагоприятных исходов в группе аспирина (33%) по сравнению с варфарином (6%).

В исследовании ACTIVE W (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events-Warfarin) прием ОАК показал большую (на 40%) эффективность по сравнению с комбинацией клопидо-

**Профилактика тромботических осложнений
у пациентов с ФП**

Категория риска	Шкала CHADS2-VASc	Рекомендации по терапии
1 «большой» фактор риска или 2 «малых» фактора риска	≥2	ОАК (Оральные антикоагулянты)
1 «малый» фактор риска	1	ОАК или аспирин 75-325 мг в день (более преимущественно назначение ОАК)
Нет факторов риска	0	Аспирин 75-325 мг в день или без терапии (более преимущественно назначение аспирина)

греля и аспирина, без каких-либо существенных отличий по числу кровотечений. Анализ эффективности современного препарата «дабигатран» (прямой ингибитор тромбина) посвящено продолжающееся исследование RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy) – по предварительным данным дабигатран в дозировке 150 мг два раза в день приводил к снижению риска инсульта и системных эмболий, при сравнении с оптимальной терапией варфарином. Снижение риска наблюдалось во всех группах пациентов: относительный риск (RR) в группе низкого риска составил 0,62 (0,38-1,02), в группе среднего риска - 0,61 (0,40-0,92) и в группе высокого риска – 0,70 (0,52-0,95). Дабигатран в дозировке 110 мг два раза в сутки приводил к снижению риска развития инсульта, сравнимому с таковым при оптимальной терапии ОАК. Относительный риск, в сравнении с варфарином составил 1,0 (0,65-1,55) в группе низкого риска, 1,04 (0,73-1,49) в группе среднего риска и 0,79 (0,59-1,06) в группе высокого риска. Применение обеих дозировок дабигатрана ассоциировалась с более низким риском развития больших кровотечений, по сравнению с терапией варфарином, среди пациентов с низким риском инсульта. В соответствии с обобщенными результатами исследования RE-LY, использование обеих дозировок дабигатрана было связано с существенным снижением риска внутричерепного кровоизлияния у пациентов во всех группах риска. Изучение аписабана в исследовании AVERROES (Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to prevent stroke) было остановлено досрочно, так как применение 5 мг аписабана показало четкое снижение частоты инсультов и тромбоэмболических эпизодов по сравнению с приемом аспирина в дозе 81-324 мг у пациентов с ФП и противопоказаниями к приему ОАК [11, 12].

Рекомендации по назначению антикоагулянтной терапии должны основываться на наличии или отсутствии факторов риска возникновения инсульта и других тромбоэмболических эпизодов. Для оценки этого риска необходимо использовать не условные критерии деления на минимальный, средний и тяжелый риск, а критерии, учитываемые в шкале CHADS2. Пациенты, имеющие более 2 баллов по этой шкале, должны получать ОАК под контролем МНО (2,0-3,0). Пациенты, имеющие 0-1 балл по шкале CHADS2, должны быть более детально обследованы для минимизации риска возникновения тромбоэмболии. Возможно, полезной в такой ситуации будет шкала CHA2DS2-VASc. Во всех случаях назначения ОАК необходимо обсудить с пациентом все за и против такой терапии, оценить возможный риск кровотечения, наличие индивидуальной непереносимости хронического приема этих препаратов. Так, например, женщине моложе 65 лет без дополнительных факторов риска (1 балл по шкале CHA2DS2-VASc) более предпочтительно будет назначение аспирина, а не антикоагулянтной терапии [10-12] (табл. 3).

Наиболее эффективными «медикаментозными кардиовертерами» являются препараты IC группы — флекаинид, пропafenон, а также дизопирамид, прокаинамид или хинидин. Все эти препараты могут оказывать выраженный проаритмогенный эффект. Амiodарон, соталол, бета-блокаторы являются высокоэффективными в отношении трепетания предсердий и несколько уступают препаратам I группы в отношении ФП. По-видимому, определенные перспективы имеют новые препараты 3 группы — дофетилид (одобренный FDA) и ибутилид [15].

Для больных с нечастыми, но длительными приступами ФП подходит тактика, условно называемая «пилюля в кармане». Она предусматривает пероральный прием трех стандартных доз антиаритмиков в течение 12 часов эпизода ФП, что ускоряет реверсию синусового ритма. Это особенно оправданно в тех случаях, когда антиаритмические препараты не урежают аритмические атаки, но позволяют эффективно купировать аритмические эпизоды.

Когда приступ длится более двух суток, успех медикаментозной кардиоверсии значительно ниже (до 10%). Возможно, это связано с развитием электрического ремоделирования предсердий. Единственным исключением, пожалуй, является кордарон, месячный курс которого приводит к восстановлению ритма у 15—30% больных.

Электрическая кардиоверсия

Принципы дефибрилляции достаточно просты и хорошо известны — это одновременная деполяризация всего миокарда. Успешное восстановление синусового ритма при наружной дефибрилляции достигается у 70—95% больных. В случае неуспеха используют разряды с большей энергией, нанесение их в конце выдо-

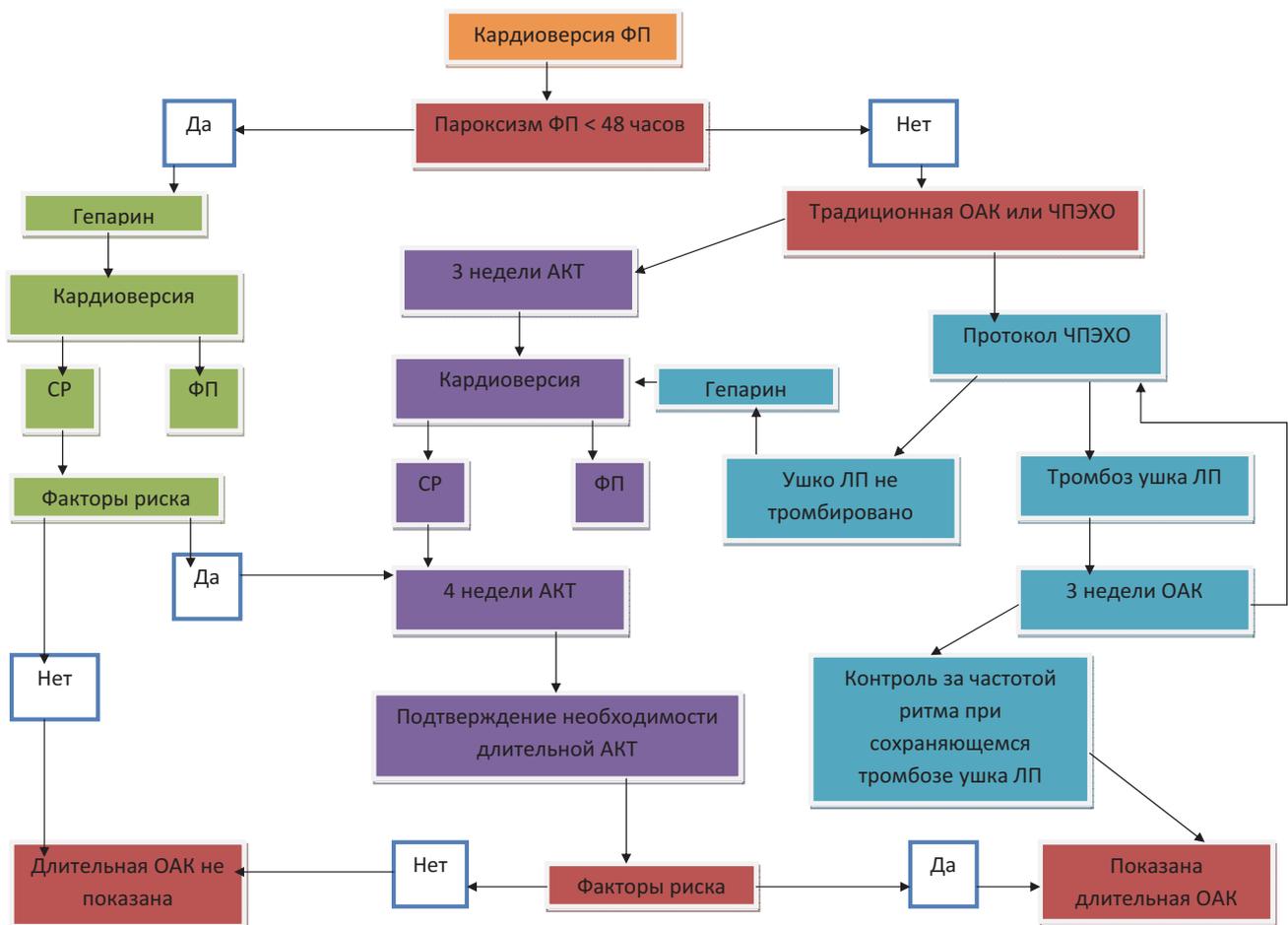


Рис. 1. Тактика выбора антикоагулянтной терапии при проведении кардиоверсии.

ха, активную компрессию, а также ААП, снижающие порог дефибрилляции.

ФП впервые была купирована с помощью электрического тока (60 Гц, 650 В, 150 мс) в 1962 году. Исследователи повернулись к постоянному току, когда стало очевидно, что переменный ток индуцировал ЖА, а когда повторялся - то являлся причиной повреждения миокарда. Трансторакальная ДФ предсердий (ДФП) с помощью постоянного тока была впервые описана Lown D. более чем 35 лет назад. Эти исследователи описали технику, которая прекращала аритмию в 94% случаев из 456 эпизодов аритмии. Для того, чтобы прекратить ФП необходимо дефибриллировать критическую массу миокарда предсердий. Электрический ток, особенно плотность тока, проходящего через предсердный миокард, является критическим фактором, который определяет успешную дефибрилляцию. Различные факторы, включающие доставленную энергию, размер электрода и их локализацию, сопутствующие органические заболевания сердца, влияют на плотность тока [16-18].

Альтернативой может быть внутренняя кардиоверсия, требующая значительно меньшей энергии. Болевые ощущения при этом переносятся значительно легче, в связи с чем в данном случае, в отличие от на-

ружной дефибрилляции, возможна лишь легкая седация. Кардиоверсия должна быть синхронизирована с волной R ЭКГ, в противном случае разряд, нанесенный, например, в период реполяризации желудочков может вызвать фибрилляцию. Основными наиболее частыми осложнениями кардиоверсии являются брадикардия или асистолия (обусловленная предшествующей или спровоцированной антиаритмиками дисфункцией синусного узла), развитие полиморфной желудочковой тахикардии, тромбоэмболии.

Изучению и анализу результатов двух различных стратегий лечения ФП посвящено большое количество исследований [15] (табл. 4).

В исследовании AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) не было получено каких либо существенных отличий в летальности и частоте возникновения инсульта в обеих группах пациентов. (86) В исследовании RACE (RAte Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) было установлено, что контроль частоты не отличается от контроля ритма по предотвращению сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости. Исследование AF-CHF (Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure) не установило отличий в смертности от сердечно-сосудистых событий, прогрессирования

Таблица 4

Общая характеристика исследований по анализу стратегии лечения ФП

Исследование	Количество пациентов (n)	Средний возраст (лет)	Средний период наблюдения (лет)	Критерий включения	Критерий анализа	Контроль ЧСС	Контроль ритма	P
PIAF (2000)	252	61,0	1,0	Персистирующая ФП (7-360 дней)	Улучшение симптоматики	76\125 (60,8%)	70\127 (55,1%)	0,32
AFFIRM (2002)	4060	69,7	3,5	Пароксизмальная или персистирующая ФП, возраст \geq 65 лет, высокий риск инсульта или летальности	Общая летальность	310/2027 (25,9 %)	356/2033 (26,7%)	0,08
RACE (2002)	522	68,0	2,3	Персистирующая ФП или ТП менее 1 года, 1-2 кардиоверсии за 2 года, прием ОАК	Кардиоваскулярная смерть, СН, тяжелое кровотечение, имплантация ЭКС, тромбоэмболия, тяжелые побочные эффекты ААТ	44/256 (17,2%)	60/266 (22,6%)	0,11
STAF (2003)	200	66,0	1,6	Персистирующая ФП (от 4 нед до 2 лет), размер ЛП>45 мм, II-III ФК СН по NYHA, ФВ ЛЖ <45%	Общая летальность, цереброваскулярные осложнения, тромбоэмболии	10/100 (10%)	9/100 (9,0%)	0,99
HOT CAFÉ (2004)	205	60,8	1,7	Первый клинически документированный эпизод персистирующей ФП (\geq 7 дн и < 2 лет), возраст 50-75 лет	Летальный исход, тромбоэмболия, большое\внутричерепное кровотечение	1/101 (1,0%)	4/104 (3,9%)	>0,71
AF-CHF (2008)	1376	66	3,1	ФВЛЖ \leq 35%, симптомы СН, анамнез ФП \geq 6 ч или ЭИТ < 6 мес назад	Сердечно-сосудистая смерть	175/1376 (25%)	182/1376 (27%)	0,59
J-RHYTHM (2009)	823	64,7	1,6	Пароксизмальная ФП	Общая летальность, симптоматичный церебральный инсульт, системная эмболия, большое кровотечение, госпитализация по причине СН	89/405 (22,0%)	64/418 (15,3%)	0,012

Таблица 5

Сравнение побочных эффектов различных стратегий лечения ФП

Исследование	Общая летальность	Летальность от сердечно-сосудистой патологии	Летальность от несердечной патологии	Инсульт	Тромбоэмболия	Кровотечение
PIAF (2000)	4	1/1	1	Не определялось	Не определялось	Не определялось
AFFIRM (2002)	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80		107/96
RACE (2002)	36	18/18	Не определялось	Не определялось	14/21	12/9
STAF (2003)	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	Не определялось	8/11
HOT CAFÉ (2004)	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	Не определялось	5/8
AF-CHF (2008)	228/217	175/182	53/35	11/9	Не определялось	Не определялось

сердечной недостаточности между тактиками контроля частоты и ритма даже у крайне тяжелой категории пациентов с ФВ<35%, симптомами застойной сердечной недостаточности и длительным анамнезом фи-

брилляции предсердий (табл. 5). Определение тактики лечения: контроля частоты или контроля синусового ритма должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом всех факторов риска и мнения пациента.

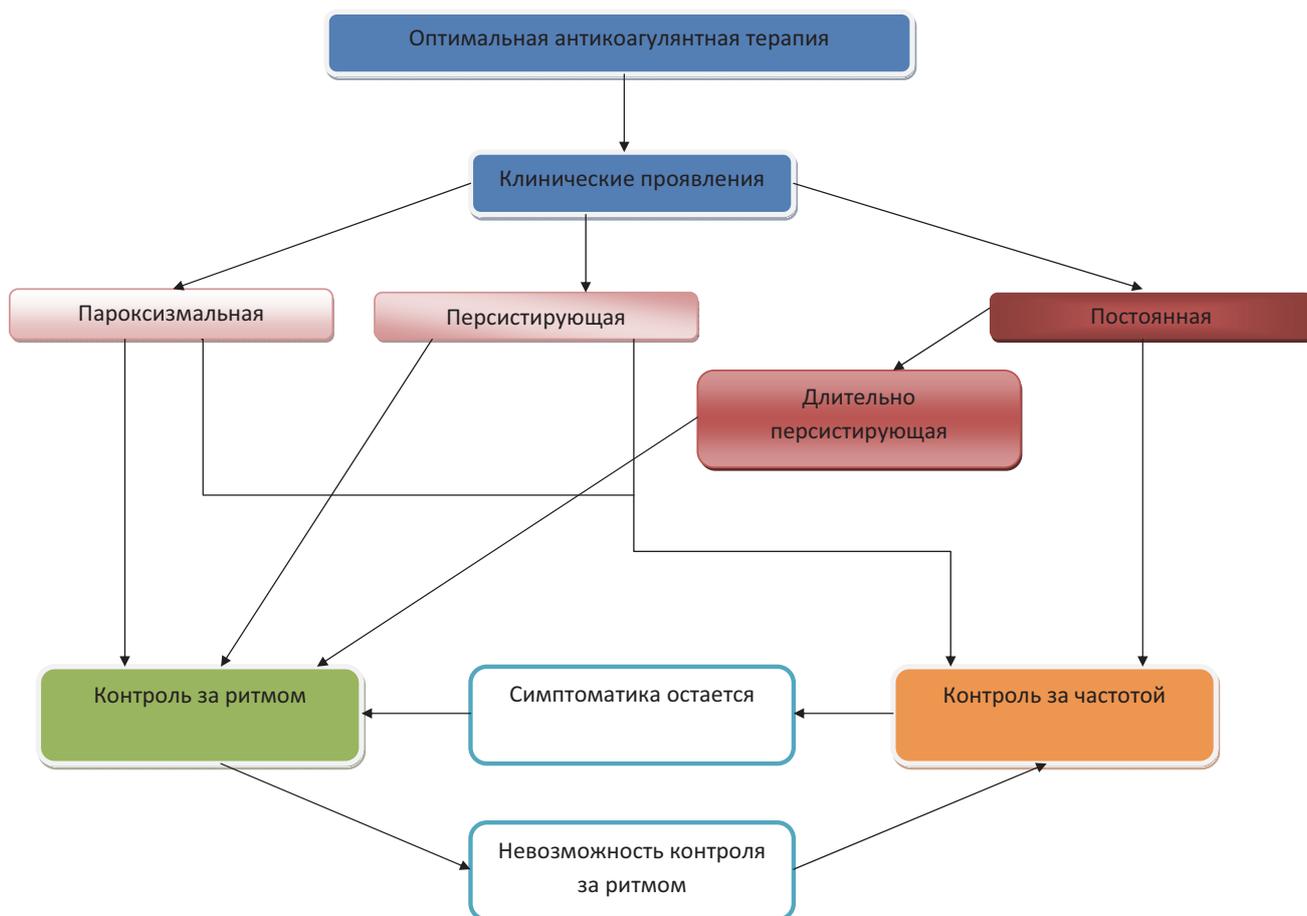


Рис. 2. Алгоритм выбора стратегии лечения ФП.

Перед выбором тактики контроля частоты сокращений врач должен оценить, как длительное течение фибрилляции предсердий будет влиять на прогноз и качество жизни каждого конкретного пациента и возможно ли эффективное удержание синусового ритма в будущем. Тяжесть и выраженность симптомов фибрилляции предсердий определяет выбор той или иной тактики лечения пациентов; определяющими факторами являются длительность анамнеза фибрилляции предсердий, возраст, сопутствующая органическая патология сердца, размер левого предсердия. Контроль ЧСС в любом случае необходим при выраженной тахисистолии во время ФП; переход к тактике контроля ритма также необходим при сохранении симптоматики. Также тактика контроля ритма более показана пациентам с высоким уровнем активности, молодого возраста с выраженной симптоматикой во время приступов ФП. Переход к тактике контроля частоты возможен в случае длительно текущей, стабильной фибрилляции предсердий, а в случае пароксизмальной ФП, особенно при наличии симптоматичных пароксизмов, без сопутствующей органической патологии сердца, более оправданной является тактика контроля ритма [19] (рис. 2).

Оценка качества жизни

В большинстве исследований, посвященных анализу двух стратегий ведения пациентов с ФП – контроль частоты сердечных сокращений и контроль ритма – (AFFIRM, RACE, PIAF (Pharmacologic Intervention in Atrial Fibrillation), STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation)) не было найдено каких-либо существенных отличий в качестве жизни. Отсутствие оптимальной шкалы затрудняет адекватную оценку качества жизни пациентов с ФП. Наиболее часто используемой является шкала SF-36 – она применяется для оценки общего качества жизни и не адаптирована для пациентов с ФП. Современные системы анализа (EHRA, University of Toronto AF Severity Scale и др.) более специфичны для оценки качества жизни пациентов с ФП. Эти критерии оценки могли быть достаточно интересными для анализа симптомов у пациентов с ФП, однако большинство рандомизированных исследований пациентов с ФП не проводят анализ качества жизни.

Также в исследованиях AFFIRM, RACE, AF-CHF не было получено отличий у пациентов с сердечной недостаточностью в зависимости от тактики лечения. В исследовании RACE было выявлено улучшение функ-

ции ЛЖ и уменьшение степени СН по данным эхокардиографии у тщательно отобранной группы пациентов после выполнения им катетерной абляции легочных вен, однако в исследовании AFFIRM эти данные не были подтверждены. Сердечная недостаточность может возникнуть или прогрессировать на фоне любой тактики лечения пациентов с ФП, вследствие прогрессирования сопутствующей органической патологии сердца, неадекватного контроля частоты желудочковых сокращений во время пароксизма ФП или из-за побочных эффектов антиаритмических препаратов. Следовательно, выбор тактики контроля синусового ритма или контроля частоты сокращений у пациентов с СН, учитывая возможное улучшение функции ЛЖ, должен иметь строго индивидуальный подход [20-23].

Ни одно из проведенных исследований по сравнению двух различных стратегий лечения пациентов с ФП не показало какого-либо преимущества по влиянию на летальность у этой категории пациентов. В исследовании AFFIRM было выявлено, что возможные положительные эффекты сохранения синусового ритма были нивелированы побочными эффектами проводимой антиаритмической терапии, а в исследовании RACE было показано, что сопутствующие заболевания сердца влияют на прогноз летальность больше, чем собственно фибрилляция предсердий. Одно из последних исследований ATHENA (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENts with Atrial fibrillation/atrial flutter) показало эффективный контроль синусового ритма у пациентов с ФП без характерных для препаратов этого ряда тяжелых побочных эффектов, однако одно исследование не может снять все противоречия, существующие в определении стратегии лечения пациентов с ФП. Учитывая опыт всех проведенных исследований можно заключить, что тактика контроля частоты достаточно резонна для пожилых пациентов с незначительно выраженной симптоматикой (1 балл по шкале EHRA). Несмотря на эффективный контроль синусового ритма не следует предполагать о возможной отмене антикоагулянтной терапии, а также препаратов, направленных на коррекцию сопутствующей кардиальной патологии.

Контроль синусового ритма

Для длительной профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий могут использоваться различные антиаритмические препараты и интервенционные методики.

Фармакологический контроль синусового ритма

Основная цель любого антиаритмического лечения – минимизировать негативную симптоматику, связанную с пароксизмами ФП. Спорным остается вопрос назначения антиаритмиков у бессимптомных пациентов или у пациентов с адекватным контролем

частоты желудочковых сокращений и сопутствующей симптоматики [24-26].

Основные принципы антиаритмической терапии для удержания синусового ритма:

- Лечение симптомов, связанных с пароксизмами ФП.
- Невысокая эффективность большинства антиаритмических препаратов для профилактики пароксизмов ФП.
- Оптимально подобранная терапия может уменьшить количество, либо полностью устранить рецидивы ФП.
- При неэффективности одного препарата или группы антиаритмиков возможен подбор препаратов из другой группы или их сочетание.
- Достаточно часто наблюдаются побочные эффекты ААТ, в т.ч. проаритмогенный эффект.
- Главная задача лечения – безопасность пациента. Эффективность ААТ не должна диктовать выбор антиаритмиков.

Подбор и назначение антиаритмической терапии должен иметь строго индивидуальный характер и основываться на опыте многочисленных международных исследований. В недавно опубликованном метаанализе 44 рандомизированных плацебо контролируемых исследований по сравнению эффективности антиаритмической терапии проводился анализ эффективности большинства групп препаратов, в том числе комбинация различных групп антиаритмиков. В целом применение ААТ увеличивает эффективность удержания синусового ритма вдвое, наибольшей же эффективностью, по сравнению с I классом ААТ или соталолом, обладает амиодарон. Достаточно часто наблюдались побочные эффекты в общей популяции исследуемых (1 на 9-27 человек); самое главное – все препараты, кроме амиодарона и пропafenона, значительно увеличивали частоту проаритмогенных эффектов. Большинство исследований, включенных в метаанализ, включали относительно здоровых пациентов, без выраженной органической патологии сердца, поэтому и общая летальность была достаточно низкой от 0 до 4,4%. В европейских странах наиболее часто используются флекаинид, пропafenон, соталол и амиодарон. Использование хинидина в последние годы несколько уменьшилось в связи с относительно высоким риском возникновения желудочковой тахикардии torsades de pointes. Также более редко используется дизопиррамид за исключением случаев «вагусной» ФП. Из новых антиаритмиков для лечения ФП можно отметить дронадарон, однако он не доступен для клинического использования в целом ряде европейских стран и странах северной Америки. Как отмечалось выше, наиболее эффективным антиаритмиком в плане профилактики рецидивов ФП является амиодарон – он является препаратом выбора для пациентов с частыми, симптоматическими эпизодами ФП, не смотря на проводимую терапию другими антиаритмическими.

В отличие от большинства других препаратов он может назначаться пациентам с органической патологией сердца, в том числе и при сердечной недостаточности. Риск проаритмогенного эффекта у амиодарона значительно ниже по сравнению с другими изолированными блокаторами калиевых каналов; возможно это связано с блокадой других ионных каналов. Несмотря на это, применение амиодарона должно сопровождаться тщательным мониторингом QT-интервала и возможного возникновения желудочковой тахикардии. Эффективность соталола для профилактики рецидивирования ФП сравнима с комбинацией хинидина и верапамила, однако значительно меньше эффективности амиодарона, что было описано в исследовании SAFE-T (Sotalol Amiodarone atrial Fibrillation Efficacy Trial); также в этом исследовании было показано, что эффективность соталола не ниже амиодарона в группе пациентов с ИБС. Вероятность возникновения проаритмогенного эффекта увеличивается по мере увеличения интервала QT и в зависимости от степени брадикардии. Всем пациентам, принимающим соталол необходим тщательный контроль интервала QT и, в случае его увеличения более 500 мс, необходима отмена препарата или уменьшение дозы. Риск проаритмогенных эффектов при приеме соталола выше у женщин, при выраженной гипертрофии ЛЖ, брадикардии, нарушении функции почек и связанной с этим гипокалиемией или гипермагниемией [26-28].

Дронедарон – современный антиаритмик с возможностью блокады натриевых, калиевых, кальциевых каналов и неселективной антиадренергической активностью. Эффективность его в контроле синусового ритма сравнима с эффективностью соталола, пропafenона, флекаинида, однако несколько ниже эффективности амиодарона. Исследование DIONYSOS (randomized Double blind trial to evaluate efficacy and safety of drOnedarone [400 mg b.i.d.] versus amiodarone [600 mg q.d. for 28 daYS, then 200 mg q.d. thereafter] for at least 6 mOnths for the maintenance of Sinus rhythm in patients with atrial fibrillation), включившее 504 пациента с персистирующей формой ФП показало меньшую клиническую эффективность дронедарона, но, в то же время, значительно меньшее количество токсических эффектов по сравнению с амиодароном. Первичная точка анализа (рецидив ФП и отказ от приема ААТ) были достигнуты в 75% в группе дронедарона и в 59% в группе амиодарона (относительный риск 1,59 (1,28-1,98)). Пароксизмы ФП более часто рецидивировали в группе пациентов, принимающих дронедарон, по сравнению с группой амиодарона (частота рецидива 36,5 и 24,3%, соответственно). Преждевременный отказ от приема терапии более часто наблюдался в группе дронедарона (10,4%) по сравнению с группой амиодарона (13,3%). Достаточно серьезные побочные эффекты встречались у 39,3% пациентов принимающих дронедарон и у 44,5% - кордарон и включали: ток-

сический тиреоидит, неврологические осложнения, кожные проявления и проблемы, связанные со зрением, даже у пациентов, принимающих дронедарон. Наименьшее количество побочных эффектов встречалось у пациентов без серьезной кардиальной патологии и у полностью компенсированных пациентов, принимающих адекватное лечение. Особенно стоит отметить минимальный проаритмогенный потенциал дронедарона. В двух наибольших клинических исследованиях дронедарон показал значительно большую эффективность по сравнению с плацебо. По данным этих исследований среднее время до возникновения первого пароксизма в группе дронедарона составило 116 дней, а в группе плацебо – 53 дня (относительный риск 0,75 (0,68-0,87)); кроме того, стоит отметить существенное снижение частоты сердечных сокращений в группе дронедарона во время пароксизма ФП. Исследование ANDROMEDA (ANtiarrhythmic trial with DROnedarone in Moderate-to-severe congestive heart failure Evaluating morbidity Decrease) было остановлено досрочно из-за существенного увеличения смертности у пациентов с прогрессирующей СН, принимающих дронедарон. Это исследование оценивало использование дронедарона у крайне тяжелой категории пациентов, имеющих II-IV ФК по NYHA сердечной недостаточности и, как минимум, один эпизод критической левожелудочковой недостаточности, потребовавший госпитализации и интенсивной терапии на протяжении последнего месяца. Летальные исходы наступали по причине прогрессирования СН и не были связаны с внезапной смертью на фоне возможных проаритмогенных явлений [29, 30].

В исследовании ATHENA (A placebo-controlled, double-blind, parallel arm Trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg b.i.d. for the prevention of cardiovascular Hospitalisation or death from any cause in patiENts with Atrial fibrillation/atrial flutter) было проведено изучение 4628 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП/ТП на предмет возникновения различных сердечно-сосудистых событий на фоне приема 400 мг дронедарона дважды в день по сравнению с плацебо. Первичные выводы показали суммарную летальность от всех сердечно-сосудистых причин и количество госпитализаций у пациентов, принимающих дронедарон – 734 (31,9%) эпизодов, в группе плацебо – 917 (39,4%) (HR 0,76 (0,69-0,84)). Общее число летальных исходов также было меньше в группе дронедарона и частота сердечно-сосудистых летальных исходов также была ниже в группе дронедарона – 2,7 против 3,9% в группе плацебо. Частота летальных исходов по причине сердечной недостаточности не отличалась значительно. Последующий анализ показал снижение количества инсультов, которое не было связано с принимаемой антитромботической терапией. Результаты исследования в отдельных подгруппах (пациенты с СН, ИБС и др.) были схожи с общими результатами [31].

Выбор антиаритмических препаратов

Антиаритмическая терапия необходима для профилактики пароксизмов ФП и должна основываться, в первую очередь, на безопасности для пациентов. Возможно применение в качестве первой линии лечения пусть менее эффективных, но более безопасных препаратов. У пациентов без органической патологии сердца или с минимальными проявлениями заболевания возможно применение любого препарата, используемого для лечения ФП. Чаще всего препаратами первого выбора являются В-блокаторы, в первую очередь, для контроля частоты сокращений; амиодарон остается препаратом запаса в случае неэффективности других антиаритмиков или в случае тяжелой сопутствующей патологии сердца.

У пациентов с минимальной сопутствующей органической патологией сердца препаратами первой линии также являются В-блокаторы, особенно в случае возникновения пароксизмов ФП на фоне эмоционального стресса или физической нагрузки (симпато-зависимая ФП). В случае неэффективности В-блокаторов при «изолированной» форме ФП возможно применение препаратов I группы – флекаинида, пропafenона или соталола, дронеда-рона. В случае «вагусной» формы ФП препаратами выбора являются антиаритмики с антихолинергическим эффектом – аллапинин, дизопирамид.

Выбор ААТ у пациентов с сопутствующей органической патологией сердца зависит от характера патологии – ИБС, гипертрофия миокарда, застойная сердечная недостаточность. Применение флекаинида и пропafenона сопровождалось достаточно выраженным проаритмогенным и отрицательным инотропным эффектом. Соталол вызывает удлинение интервала QT с последующим возникновением желудочковой тахикардии, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ и СН. В тоже время, достаточно безопасно использование соталола при ИБС и постинфарктном кардиосклерозе. Для большинства пациентов с выраженной сопутствующей патологией сердца, особенно при СН и гипертрофии ЛЖ, единственным доступным в Европе препаратом является амиодарон, в странах северной Америки в таких ситуациях также используется дофетилид.

Достаточно сложно однозначно рекомендовать выбор амиодарона или дронеда-рона у пациентов с сопутствующей ОПС. Опыт многолетнего использования амиодарона показал его достаточную безопасность в случае соблюдения пациентами правильного режима насыщения и последующего дозирования (не более 200 мг при длительном приеме). Безопасность амиодарона не была проанализирована в больших плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях, подобно ATHENA, также по данным проведенных метаанализов не получилось оценить возможное возникновение сердечно-сосудистых событий, поэтому достаточно резонным является назначение дронеда-рона

как препарата первой линии. Назначение амиодарона является необходимым в случае выраженной симптоматики при пароксизмах ФП у пациентов с ОПС при неэффективности дронеда-рона. Дронеда-рон может безопасно использоваться при наличии у пациентов стабильной или нестабильной стенокардии, гипертонической болезни, стабильной СН I-II ФК по NYHA. Дронеда-рон не показан пациентам с выраженной СН III-IV ФК по NYHA или в случае прогрессирования СН, также нет никаких данных о применении дронеда-рона у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ или ГКМП. Использование соталола при гипертрофии ЛЖ связано с высоким риском проаритмогенного эффекта, также возникновение проаритмии возможно при применении флекаинида и пропafenона, особенно при выраженной гипертрофии (толщина стенки ЛЖ более 1,4 см) и сопутствующей ИБС. Дронеда-рон показал себя достаточно безопасным и хорошо переносимым препаратом, в том числе, у пациентов с гипертрофией ЛЖ, необходимо дальнейшее изучение этих эффектов и возможно в недалеком будущем его использование будет рекомендовано для более широкой группы пациентов. Пока же, в случае тяжело переносимых пароксизмов ФП у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ, необходимо назначение амиодарона.

При наличии сопутствующей ИБС не рекомендуется использование флекаинида и пропafenона. Препаратами первой линии являются соталол и дронеда-рон (назначение дронеда-рона более предпочтительно вследствие доказанной безопасности его использования у такой категории пациентов). Амиодарон следует считать антиаритмиком «запаса» из-за выраженных мультиорганных побочных эффектов.

При наличии сопутствующей СН единственными доступными в Европе препаратами являются дронеда-рон и амиодарон, при тяжелой сердечной недостаточности единственным доступным препаратом является амиодарон.

Результаты недавних рандомизированных исследований, такие как ATHENA, не привели к формированию четкой, однозначной стратегии лечения пациентов с ФП. Уменьшение количества госпитализации, как было показано в этом исследовании, возможно является более важным фактором для пациентов, чем удержание синусового ритма, особенно при адекватной коррекции сопутствующей патологии и профилактике возможных осложнений. Даже по результатам такого объемного исследования нельзя однозначно рекомендовать дронеда-рон, потому что это исследование, как и большинство других, имеет целый ряд ограничений – не были проанализированы группы бессимптомных или малосимптомных пациентов, не проводилось сравнения эффективности дронеда-рона с другими антиаритмиками или с препаратами используемыми для контроля частоты сердечных сокращений [31-33].

Катетерная абляция у пациентов с ФП

Эра катетерного лечения ФП началась после публикации Сох и соавт. результатов хирургического лечения ФП с использованием операции лабиринт. Широкое внедрение методики катетерной абляции у пациентов с ФП подразумевало возможный отказ от ААТ или уменьшение дозы препаратов при сохранении надежного результата лечения. Большинство исследований по анализу эффективности катетерного лечения включало симптоматичных пациентов с минимальной сопутствующей кардиальной патологией. Основным показанием к интервенционной процедуре на сегодняшний день является наличие симптоматичной фибрилляции предсердий, несмотря на оптимально подобранную антиаритмическую терапию. При решении вопроса о стратегии лечения ФП следует учитывать несколько факторов [34,35,36]:

- Факторы, связанные с изменениями предсердий (тип ФП, длительность анамнеза, размер ЛП).
- Наличие и выраженность кардиальной патологии.
- Возможность альтернативного лечения.
- Предпочтение пациента.

Для каждого конкретного пациента должен быть проведен анализ эффективности будущей радиочастотной абляции (РЧА) и возможных осложнений, при этом необходимо учитывать, что опыт хирурга – достаточно серьезная составляющая успеха катетерного лечения ФП. Большинство публикуемых результатов – это работа высококлассных специалистов в области катетерного лечения ФП, имеющих огромный опыт, а при широком использовании этой методики лечения на первых этапах зачастую не удается получить даже приближенной эффективности, именно вследствие недостаточного опыта.

Выполнение катетерной абляции проводилось при наличии симптоматичной ФП и неэффективности как минимум одного антиаритмика. Это являлось основным критерием включения большинства рандомизированных и многоцентровых проспективных исследований при сравнении с оптимальной ААТ. Проведенный метаанализ исследований показал значительно лучший исход в группе катетерной абляции по сравнению с пациентами, использующими различные антиаритмики. Эти исследования имели и ряд ограничений, так как в большинстве случаев пациенты, кому выполнялась катетерная абляция уже принимали зачастую антиаритмики и, в большинстве случаев, не один поэтому сравнение изначально было не корректно. До сих пор не проведено достаточное количество исследований по прямому сравнению антиаритмической терапии и радиочастотной катетерной абляции в качестве методик первой линии у пациентов с симптоматичной ФП. В то же время отдельные работы показали большую эффективность РЧА в левом предсердии по сравнению с ААТ. Таким образом, рассматривая потенциальную эффективность методи-

ки РЧА в ЛП в опытных руках можно рекомендовать такую стратегию лечения для избирательной группы пациентов с выраженной симптоматикой при пароксизмальной форме ФП.

В случае выраженной симптоматики у пациентов с пароксизмальной или персистирующей формой ФП, у пациентов с сопутствующей ОПС, рекомендован подбор ААТ; выполнение первым этапом РЧА оправдано только в случае четкой связи симптоматики с пароксизмами ФП. При абляции у пациентов с длительным анамнезом персистирующей ФП не следует рассчитывать на успех первой процедуры, часто таким пациентам требуются повторные РЧА. Как правило, такие операции достаточно продолжительны и трудно выполнимы с технической точки зрения. Решение о выполнении РЧА в ЛП или назначении амиодарона при неэффективности других антиаритмиков в каждом случае должно приниматься с учетом индивидуальных факторов: возраст пациента, характер и тяжесть ОПС, размер ЛП, сопутствующая патология, предпочтения самого пациента и др. Выполнение РЧА в ЛП в качестве первого этапа лечения более оправдано для пациентов с сопутствующей патологией, у кого хороший контроль синусового ритма принесет заметную пользу в течение заболевания, например у пациентов с СН восстановление и удержание синусового ритма будет способствовать увеличению фракции выброса ЛЖ и увеличению толерантности к физической нагрузке. Клиническая эффективность РЧА в левом предсердии значительно менее выражена у асимптоматичных или малосимптоматичных пациентов [24,28,35,36].

Подготовка пациентов к РЧА

Всем пациентам на этапе подготовки к РЧА выполняется стандартное ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ для определения характера аритмии, трансторакальное эхокардиографическое исследование для исключения или определения степени сопутствующей патологии сердца. Также всем пациентам проводится компьютерная или магниторезонансная томография левого предсердия для определения индивидуальных особенностей анатомии камер сердца, оценки размеров предсердий, легочных вен, степени выраженности фиброза и др. Для минимизации риска тромбоэмболических осложнений при РЧА в ЛП необходимо исключить возможный тромб в левом предсердии, особенно в ушке левого предсердия. С этой целью необходимо использование адекватной антикоагулянтной терапии и обязательное выполнение ЧП ЭХОКГ не более чем за 48 часов до операции.

Наличие фокусных триггеров в легочных венах, приводящих к возникновению ФП, способствовало развитию стратегии электрической изоляции легочных вен от предсердного миокарда. При использовании этой методики циркулярный катетер располагается в устье ЛВ и РЧА выполняется только в сегментах ЛВ, где имеется «спайковая» активность, т.е. имеются миокардиальные волокна, связывающие миокард

предсердий и легочные вены. В настоящее время четко определен характер спайков ЛВ, поэтому для эффективного устранения триггеров не обязательно наличие эктопической активности из той или иной ЛВ. В качестве осложнения сегментарной изоляции ЛВ возможно возникновение стеноза или окклюзии ЛВ при радиочастотном воздействии непосредственно в легочных венах. Возможные рецидивы ФП после РЧА ЛВ связаны с восстановлением электрической проводимости или с наличием эктопического очага, расположенного до места изоляции легочной вены. Для уменьшения риска стеноза легочных вен была разработана методика «антральной» изоляции при которой выполняется достаточно большой объем РЧ воздействий в месте перехода ЛВ в предсердие и повреждения, как правило, включают зону вокруг обеих ипсилатерально расположенных легочных вен. Выполнение широкой антральной изоляции ЛВ подтвердило раннее предположение о существенной роли этой зоны в поддержании ФП. В настоящее время получены четкие данные о том, что легочные вены и антральная часть являются критическим местом для поддержания ФП. Так, у 54% пациентов с пароксизмальной формой ФП после такой РЧА не было затяжных, симптоматичных пароксизмов ФП. Использование только анатомического подхода при изоляции ЛВ, когда не проводится картирования ЛВ, существенно упрощает и укорачивает процедуру, однако после таких РЧА до 45% легочных вен остаются не полностью электрически изолированными, а значит и потенциально аритмогенными. Кроме того, после таких абляций чаще возникают предсердные ритмы тахикардии, связанные с неполным циркулярным повреждением и формированием потенциально субстрата для кругового движения электрического импульса [36].

Экспертное заключение, касающееся изоляции легочных вен, подтвердило мнение, что только полная устьевая или антральная изоляция ЛВ является предиктором успеха процедуры. Большинство рецидивов ФП связаны с восстановлением электрической проводимости из легочных вен на миокард предсердий. При выполнении таким пациентам повторной процедуры, во время которой вновь достигается полная электрическая изоляция легочных вен, приводит к 90% эффективности удержания синусового ритма в отдаленном периоде.

У пациентов с персистирующей формой ФП недостаточно устранения только триггерной активности ЛВ – таким пациентам необходима модификация субстрата аритмии. Концепция модификации субстрата основана на гипотезе множественных волн микро-риентри и линейная абляция в ЛП, выполняемая для достижения этой цели, должна соединять между собой невозбудимые участки миокарда или анатомические препятствия таким образом, чтобы было не возможно круговое движение электрического импульса. Много исследований было посвящено анализу эффективно-

сти типа и формы линейных повреждений, однако до сих пор нет стандартного подхода и связано это с индивидуальными особенностями анатомии. Основной принцип при создании линейных РЧА – трансмуральность повреждения для достижения полноценного блока проведения электрического импульса.

Результаты радиочастотной катетерной абляции ФП: данные рандомизированных исследований.

Несмотря на различный дизайн исследований, а также использование различной техники и подходов в РЧА, все исследования показали безусловное преимущество для пациентов катетерной методики. Эффективность катетерной процедуры по данным разных авторов колеблется от 56 до 89%. Некоторые исследования также показали существенное улучшение качества жизни, уменьшение клинической симптоматики у пациентов кому выполнялась РЧА [43, 44].

В исследовании Khan и соавт. был проведен анализ результатов лечения 81 пациента с персистирующей или резистентной к ААТ пароксизмальной ФП. Все пациенты имели сердечную недостаточность, дисфункцию ЛЖ с ФВ < 40% и были разделены на две группы, кому выполнялась радиочастотная изоляция ЛВ или абляция АВ-узла с последующей имплантацией бивентрикулярного стимулятора. У 71% пациентов после РЧА ЛВ не было пароксизмов ФП на протяжении 6 месяцев без ААТ. Пациенты из этой же группы отмечали существенное улучшение качества жизни, улучшение результатов теста 6-минутной ходьбы, а также увеличение ФВЛЖ.

Многоцентровой метаанализ, выполненный группой Carrato в 2005 году, объединил данные 8745 пациентов из 777 центров с 1995 по 2002 годы. Основное ограничение анализа – значительное отличие, как самой техники процедуры, так и объема выполненного вмешательства. Общий вывод – общая эффективность катетерного лечения ФП 52% без приема антиаритмиков, от 30% в центрах с небольшим опытом катетерного лечения до 64% в центрах, выполняющих большое количество РЧА у пациентов с ФП. При подключении ААТ средняя эффективность катетерного лечения ФП достигала 76%, при 6% различных осложнений [35, 36].

В недавнем исследовании были приведены данные метаанализа по оценке безопасности и эффективности при катетерном лечении ФП и антиаритмической терапии. В этот анализ были включены результаты 63 исследований по РЧА ФП и 34 исследований с использованием ААТ. Пациенты из группы катетерного лечения ФП в среднем имели более молодой возраст (55 лет, по сравнению с 62 годами из группы ААТ), более длительный анамнез аритмии 6,0 и 3,1 лет, соответственно, и большее количество неэффективных комбинаций антиаритмиков 2,6 против 1,7. Общая эффективность первичной процедуры РЧА ФП без последующего приема ААТ достигала 57%, при повторных РЧА эффективность повышалась до 71%, после

Рандомизированные исследования по сравнению РЧА и ААТ у пациентов с ФП

Исследование	Количество пациентов (n)	Возраст, лет	Тип ФП	Предшествующее использование ААТ	Методика РЧА	Число рецидивов в группе РЧА	Переход к РЧА в группе ААТ	Свобода от ФП	
								РЧА	ААТ
Krittayaphong et al. 2003	30	55±10 (РЧА) 47±15 (ААТ)	Пароксизмальная, персистирующая	≥ 1	РЧА ЛВ + линейные РЧА ЛП и ЛПП + РЧА правого перешейка	Не определялось	Не определялось	79%	40%
Wazni et al. 2005 (RAAFT)	70	53±8 (РЧА) 54±8 (ААТ)	Пароксизмальная	Нет	РЧА ЛВ	12%	49%	87%	37%
Stable et al. 2005 (CACAF)	245	62±9 (РЧА) 62±10 (ААТ)	Пароксизмальная, персистирующая	≥ 2	РЧА ЛВ+линейные РЧА ЛП + РЧА правого перешейка	Нет данных	57%	56%	9%
Oral et al. 2006	245	57±9	Персистирующая	≥ 1 (2,1±1,2)	Циркулярная РЧА ЛВ	26% при ФП и 6% при ТП II типа	77%	74%	4%
Pappone et al. 2006 (APAF)	198	55±10 (РЧА) 57±10 (ААТ)	Пароксизмальная	≥ 2 (2±1)	Циркулярная РЧА ЛВ и РЧА правого перешейка	6% при ФП и 3% при ПТ	42%	86%	22%
Jais et al. 2008 (A4 study)	112	51±11	Пароксизмальная	≥ 1	РЧА ЛВ + линейные РЧА ЛП + РЧА правого перешейка	1,8±0,8	63%	89%	23%
Forleo et al. 2008	70	63±9 (РЧА) 65±6 (ААТ)	Пароксизмальная, персистирующая	≥ 1	РЧА ЛВ + линейные РЧА ЛП + РЧА правого перешейка	Не определялось	Не определялось	80%	43%
Wilber et al. 2010 (Thermocool)	167	55,5 (РЧА) 56,1 (ААТ)	Пароксизмальная	≥ 1 (в среднем 1,3)	РЧА ЛВ+линейные РЧА ЛП и ЛПП + СФЭГ + РЧА правого перешейка	12,6 % в течение 80 дней после 1 РЧА	59%	66%	16%
Packer et al. 2010 (STOP-AF)	245	56,7 (РЧА) 56,4 (ААТ)	Пароксизмальная	≥ 1	Криоизоляция ЛВ + криолинии ЛП	19% в пределах 90 дней после 1 процедуры	79%	69,9%	7,3%

добавления ААТ эффективность еще повышалась до 77%. В группе изолированного приема антиаритмиков эффективность составляла не более 52%. Серьезные осложнения встречались у 4,9% пациентов, кому выполнялась РЧА ФП. Побочные эффекты ААТ встречались у 30% пациентов из группы антиаритмического лечения и 5% из группы катетерного лечения.

Несколько проспективных многоцентровых исследований подтвердили выводы о большей эффективности РЧА ФП по сравнению с ААТ. Однако выбирая данную тактику надо быть готовым к многократным рецидивам и повторным процедурам, вследствие восстановления проводимости с ЛВ на миокард ЛП, ятрогенное развитие предсердной тахикардии из-за нетрансмурального повреждения миокарда (табл. 5) [37-40, 42, 45].

Ожидаются в ближайшее время результаты анализа различных подгрупп пациентов с ФП. CASTLE-AF (Catheter Ablation versus Standard conventional treatment

in patients with LV dysfunction and Atrial Fibrillation) и AMICA (AF Management In Congestive heart failure with Ablation) изучают пациентов с различной степенью СН. В исследовании SABANA (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) проводился анализ летальности в отдаленном периоде в группе с катетерным и лекарственным лечением ФП и, по предварительным результатам, не получено какого-либо уменьшения летальности после выполнения РЧА ФП. На большую эффективность РЧА ФП следует рассчитывать, если интервенционная процедура будет выполнена на ранней стадии заболевания. Оценка клинической эффективности такого раннего выполнения интервенционной процедуры будет резюмирована в исследовании EAST (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial), окончательные результаты которого, как и результаты исследования SABANA, ожидаются в 2015 году [38, 41].

Заключение

Недостатки большинства исследований ассоциированы с их стоимостью и длительностью. Как таковая, «наука о лечении ФП» будет более быстро развиваться с помощью целого ряда менее крупных, более «живых» многоцентровых исследований. Такое развитие имеет преимущество за счет более быстрого получения ответов на поставленные в исследовании

вопросы. Возможно многоцентровые, небольшие по количеству пациентов исследования у больных с различными типами ФП или фоновыми заболеваниями сердца, могли бы предоставить данные о результатах, подходящих для более широкого круга пациентов, без ограничений, присущих одноцентровым исследованиям или необходимой рандомизации против медикаментозной терапии.

Список литературы

1. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R. B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98: 10: 946-52.
2. Binici Z., Intzilakis T., Nielsen O.W., Kober L., Sajadieh A. Excessive Supraventricular Ectopic Activity and Increased Risk of Atrial Fibrillation and Stroke. *Circulation*. 2010; 121: 1904-1911.
3. Douketis J.D., Berger P.B., Dunn A.S., Jaffer A.K., Spyropoulos A.C., Becker R.C., Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008; 133: 6: 299-339.
4. EAFT study group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet*. 1993; 342: 8882: 1255-1262.
5. Fang M.C., Go A.S., Chang Y., Borowsky L., Pomernacki N.K., Singer D.E. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 8: 810-815.
6. Gorin L., Fauchier L., Nonin E., de Labriolle A., Haguenoer K., Cosnay P., Babuty D., Charbonnier B. Antithrombotic treatment and the risk of death and stroke in patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score=1. *Thromb Haemost*. 2010; 104: 3: 833-840.
7. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: ESC Atrial Fibrillation Guidelines antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 12: 857-867.
8. Hart R.G., Pearce L.A., McBride R., Rothbart R.M., Asinger R.W. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke*. 1999; 30: 6: 1223-1229.
9. Lee B.H., Park J.S., Park J.H., Kwak J.J., Hwang E.S., Kim S.K., Choi D.H., Kim Y.H., Pak H.N. The Effect and Safety of the Antithrombotic Therapies in Patients with Atrial Fibrillation and CHADS Score 1. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 21: 5: 501-507.
10. Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A.J., Olsson S.B., Andresen D., Davies D.W., Cobbe S., Breithardt G., Le Heuzey J.Y., Prins M.H., Levy S., Crijns H.J. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005; 26: 22: 2422-2434.
11. Lip G.Y., Nieuwlaet R., Pisters R., Lane D.A., Crijns H.J. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. 2010; *Chest* 137: 2: 263-272.
12. Singer D.E., Albers G.W., Dalen J.E., Fang M.C., Go A.S., Halperin J.L., Lip G.Y., Manning W.J. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). 2008; *Chest* 133: 6: 546-592.
13. Bianconi L., Mennuni M., Lukic V., Castro A., Chieffi M., Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 3: 700-706.
14. Capucci A., Villani G.Q., Aschieri D., Rosi A., Piepoli M.F. Oral amiodarone increases the efficacy of directcurrent cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1: 66-73.
15. Chew H.C., Lim S.H. Broad complex atrial fibrillation. *Am J Emerg Med*. 2007; 25: 4: 459-463.
16. Fetsch T., Bauer P., Engberding R., Koch H.P., Luki J., Meinertz T., Oeff M., Seipel L., Trappe H.J., Treese N., Breithardt G. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J*. 2004; 25: 16: 1385-1394.
17. Gulamhusein S., Ko P., Carruthers S.G., Klein G.J. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome after verapamil. 1982; *Circulation* 65: 2: 348-354.
18. Kirchhof P., Eckardt L., Loh P., Weber K., Fischer R.J., Seidl K.H., Böcker D., Breithardt G., Haverkamp W., Borggrefe M. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet*. 2002; 360: 9342: 1275-1279.

19. Manios E.G., Mavrakis H.E., Kanoupakis E.M., Kallergis E.M., Dermitzaki D.N., Kambouraki D.C., Vardas P.E. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2003; 17(1): 31-39.
20. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J., Tang X.C., Lopez B., Harris C.L., Fletcher R.D., Sharma S.C., Atwood J.E., Jacobson A.K., Lewis H.D., Jr., Raisch D.W., Ezekowitz M.D. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005; 352: 18: 1861-72.
21. Vijayalakshmi K., Whittaker V.J., Sutton A., Campbell P., Wright R.A., Hall J.A., Harcombe A.A., Linker N.J., Stewart M.J., Davies A., de Belder M.A. A randomized trial of prophylactic antiarrhythmic agents (amiodarone and sotalol) in patients with atrial fibrillation for whom direct current cardioversion is planned. *Am Heart J.* 2006; 151: 4: 863 e1-6.
22. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K., Rigby A.S., Houghton T., Kaye G.C., Cleland J.G. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart.* 2009; 95: 11: 924-930.
23. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1825-1833.
24. Khan M.N., Jais P. et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 359: 17: 1778-1785.
25. Kirchhof P., Auricchio A. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2007; 28: 22: 2803-2817.
26. Roy D., Talajic M. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 358: 25: 2667-2677.
27. Singh B.N., Singh S.N. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005; 352: 18: 1861-1872.
28. Talajic M., Khairy P. et al. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 17: 1796-1802.
29. Van Gelder I., Hagens V.E. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1834-1840.
30. Wilber D.J., Pappone C. et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303: 4: 333-340.
31. Fuster V. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2006; 8: 9: 651-745.
32. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K., Rigby A.S., Houghton T., Kaye G.C., Cleland J.G. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart.* 2009; 5: 11: 924-930.
33. Singh B.N., Connolly S.J., Crijns H.J., Roy D., Kowey P.R., Capucci A., Radzik D., Aliot E.M., Hohnloser S.H. Dronedronarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med.* 2007; 357: 10: 987-999.
34. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., Sondhi M., Xu Y., Martin A., Williams C.J., Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2: 4: 349-361.
35. Cappato R., Calkins H., Chen S.A., Davies W., Iesaka Y., Kalman J., Kim Y.H., Klein G., Natale A., Packer D., Skanes A. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 19: 1798-1803.
36. Cappato R., Calkins H., Chen S.A., Davies W., Iesaka Y., Kalman J., Kim Y.H., Klein G., Packer D., Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* 2005; 111: 9: 1100-1105.
37. Jais P., Cauchemez B., Macle L., Daoud E., Khairy P., Subbiah R., Hocini M., Extramiana F., Sacher F., Bordachar P., Klein G., Weerasooriya R., Clementy J., Haissaguerre M. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation.* 2008; 118: 24: 2498-2505.
38. Marrouche N.F., Brachmann J. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF) - study design. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32: 8: 987-994.
39. Packer D., Irwin J.M., Champagne J., Guerra P.G., Dubuc M., Wheelan K.R., Kowal R.C., Reddy V., Lehmann J.W., Holcomb R.G., Ruskin J. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation. First results of the North American arctic front STOP-AF pivotal trial (abstract). *JACC* 2010; presented on March 15, 2010 at ACC-Late-Breaking Clinical Trials II: Cardiac Arrhythmias Presentation. 3015-3016.
40. Pappone C., Augello G., Sala S., Gugliotta F., Vicedomini G., Gulletta S., Paglino G., Mazzone

- P., Sora N., Greiss I., Santagostino A., LiVolsi L., Pappone N., Radinovic A., Manguso F., Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 11: 2340-2347.
41. Calkins H., Brugada J. et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and Approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2007; 9: 6: 335-379.
42. Nair G.M., Nery P.B. et al. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 2009; 20: 2: 138-144.
43. Noheria A., Kumar A. et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 6: 581-586.
44. Piccini J.P., Lopes R.D. et al. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2: 6: 626-633.
45. Wilber D.J., Pappone C. et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303: 4: 333-340.

Информация об авторах

1. Бокерия Лео Антонович – д.м.н., академик РАН и РАМН, директор Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева, президент Российского научного общества сердечно-сосудистых хирургов, главный внештатный сердечно-сосудистый хирург МЗ и СР РФ; e-mail: kovalev@okb.vrn.ru
2. Ковалев Сергей Алексеевич – д.м.н., проф., руководитель Межрегионального кардиохирургического центра, заведующий отделением кардиохирургии №2 Воронежской области Воронежская областной клинической больницы №1; e-mail: kovalev@okb.vrn.ru
3. Филатов Андрей Геннадьевич – к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, электрофизиолог заведующий лабораторией интраоперационной диагностики и лечения аритмий Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева; e-mail: kovalev@okb.vrn.ru
4. Ковалев Алексей Сергеевич – сердечно-сосудистый хирург, электрофизиолог, аспирант Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева; e-mail: kovalev@okb.vrn.ru