

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ В СОВРЕМЕННОЙ ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Лосик Д. В., Байрамова С. А., Покушалов Е. А., Михеенко И. Л., Шабанов В. В., Романов А. Б.

В данной статье рассмотрены основные дискуссионные и нерешенные разделы в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий, а именно открытые вопросы антикоагулянтной, антиаритмической, интервенционной и хирургической тактик ведения пациентов с данной аритмией. Обсуждаются недостатки и "слабые места" современных терапевтических и хирургических стратегий, а также классификации фибрилляции предсердий, вопросы оптимальной тактики контроля ритма больных с ФП и раннего выявления данного нарушения ритма сердца. Каждая из этих проблем связана с рядом возможностей для лучшего понимания развития этой аритмии и ведения таких пациентов.

Российский кардиологический журнал 2017, 7 (147): 162–170
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-162-170>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболия, антикоагулянтная терапия, антиаритмическая терапия, катетерная абляция, длительное мониторирование ЭКГ.

ФГБУ СФБМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Лосик Д. В.* — к.м.н., н.с. центра интервенционной кардиологии, врач-кардиолог кардиохирургического отделения нарушений ритма сердца, Байра-

мова С. А. — к.м.н., н.с. центра интервенционной кардиологии, врач-кардиолог консультативно-диагностического центра, Покушалов Е. А. — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора по научно-экспериментальной работе, руководитель центра интервенционной кардиологии, Михеенко И. Л. — аспирант, стажёр-исследователь центра интервенционной кардиологии, Шабанов В. В. — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением нарушений ритма сердца, н.с. центра интервенционной кардиологии, Романов А. Б. — д.м.н., в.н.с. центра интервенционной кардиологии, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения нарушений ритма сердца.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 dvlosik@gmail.com

АВК — антагонисты витамина К, ИКМ — имплантируемый кардиомонитор, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОАК — оральные антикоагулянты, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма.

Рукопись получена 05.06.2017
 Рецензия получена 07.06.2017
 Принята к публикации 14.07.2017

THE UNRESOLVED ISSUES AND MODERN VIEW ON ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS MANAGEMENT

Losik D. V., Bayramova S. A., Pokushalov E. A., Mikheenko I. L., Shabanov V. V., Romanov A. B.

The article focuses on the main debating and unresolved issues on atrial fibrillation patients therapy, e.g. anticoagulation, antiarrhythmic, intervention and surgical tactics. The weaknesses and disadvantages are discussed, of the modern conservative and invasive strategies, as of the modern classification of atrial fibrillation; the issues on optimal rhythm control in atrial fibrillation, and early diagnostics. Each of these problems is related to the range of opportunities for better understanding and management.

Russ J Cardiol 2017, 7 (147): 162–170
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-162-170>

В настоящее время, несмотря на прогресс в лечении, фибрилляция предсердий (ФП) остается одной из самых главных причин инсульта, сердечной недостаточности и внезапной смерти. Принимая во внимание стремительное развитие катетерных технологий и новых методов лечения ФП, возникает немало нерешенных вопросов при ведении пациентов с данной аритмией. Основные разделы современных рекомендаций по ведению пациентов с ФП, как правило, подкреплены крупными многоцентровыми рандомизированными исследованиями на больших выборках, например, относительно антикоагулянтной и антиаритмической стратегий лечения. Однако в отношении других областей, таких как контроль ритма, комплексное ведение пациентов с различными фор-

Key words: atrial fibrillation, thromboembolism, anticoagulation therapy, antiarrhythmic therapy, catheter ablation, Holter ECG monitoring.

E. N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia.

мами ФП и модификация образа жизни при ФП, ведется активный поиск более совершенных подходов в лечении [1]. В то же время, вопросы антикоагулянтной терапии после успешной катетерной абляции, вопросы контроля частоты ритма, подход у коморбидных больных, а также вопросы мониторинга ФП, — все это остро нуждается в более качественных сравнительных рандомизированных исследованиях, необходимых для поддержки будущих рекомендаций. Помимо этого, имеющаяся на сегодняшний день классификация ФП требует пересмотра, учитывая довольно подвижные временные рамки, установленные в этой классификации, также она не отражает основные факторы возникновения и поддержания ФП. В идеальном варианте классификация ФП

должна отражать в себе эти причины или их комбинации, а также стратификацию риска инсульта. Необходимо проведение большего количества исследований, направленных на изучение основных причин электрофизиологических механизмов развития ФП в разных группах пациентов [2, 3]. Современный клинический подход к лечению пациентов с ФП включает огромный пласт знаний о разнообразных причинах развития и поддержания данной аритмии, таких как фиброз предсердий, нарушения обмена электролитов, ионно-канальная дисфункция и генетические изменения, вегетативный дисбаланс, окислительный стресс, инфильтрация жировыми клетками, а также наличие сопутствующих хронических заболеваний (например, почек, легких, ЖКТ). Однако, несмотря на это, понимание патофизиологии ФП до сих пор не полное. Очевидно, что исследования в перечисленных областях должны учитывать характер ответа на терапию ФП у пациентов с различными патофизиологическими типами аритмии, механизмы развития ФП, основные сопутствующие заболевания и субстрат данной аритмии. В данном обзоре описаны некоторые острые вопросы в лечении ФП, нуждающиеся в подобного рода исследованиях для получения объективных ответов.

Сложности в определении групп риска больных с ФП

Технологические достижения в области электрокардиографических (ЭКГ) регистрирующих устройств, смартфонов и других современных технологий позволяют проводить скрининг пациентов с неритмичным сердцебиением, что является достаточно важным фактом для раннего выявления скрытой, асимптомной ФП [4]. Однако для оценки диагностической значимости этих ЭКГ-регистраторов необходимо проведение исследований в разных популяциях людей, которые позволили бы уточнить специфичность и чувствительность данных технологий и их диагностическую мощь. Полученные результаты могут помочь в оценке риска тромбоэмболий и прогнозировании инсультов в зависимости от продолжительности ФП, которая является критической, а также возможно пересмотреть современный режим и длительность антикоагулянтной и антиаритмической терапии у асимптомных пациентов с ФП. В данной области проведен ряд исследований, как, например, исследование STROKE STOP Study [4], которое показало, что при скрининговой записи ЭКГ у пациентов старше 75 лет в 33% случаев была зафиксирована ФП. Другое, очень важное и относительно недавно проведенное исследование REVEAL-AF [5] показало, что в течение 18-месячного непрерывного мониторинга ЭКГ с помощью имплантируемого кардиомонитора (ИКМ) Reveal[®] XT или Reveal[®] LINQ (TM) частота обнаружения ФП составила 29,3% среди пациентов с высоким риском (на основе

клинических факторов риска тромбоэмболических осложнений), у которых ФП ранее не диагностировалась. Кроме того, в этом же исследовании было продемонстрировано, что частота детекции ФП через 30 месяцев составила 40%, а у 6,2% пациентов была диагностирована ФП в течение 30 дней, что указывает на то, что более 75% пациентов с высоким риском развития ФП могут остаться незамеченными и “пропущенными”. Среднее время от имплантации устройства до первого эпизода ФП по данным исследования составляло 123 дня, что выходит за рамки обычного периода мониторинга. Также в исследовании REVEAL-AF изучались терапевтические меры, которые врачи предпринимали в отношении пациентов при обнаружении ФП: более чем половине (56,3%) пациентов с диагнозом ФП, по результатам исследования, были назначены пероральные антикоагулянты для снижения риска развития инсульта. Таким образом, это исследование подтверждает клиническую значимость своевременной детекции ФП при помощи ИКМ для предотвращения развития тромбоэмболических осложнений.

Имеющиеся на сегодняшний день данные о пользе применения оральных антикоагулянтов (ОАК) были получены на пациентах с ФП, диагностированной при записи ЭКГ. Современные технологии, такие как имплантируемые кардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы, предоставляют готовые алгоритмы диагностики предсердных тахикардий у пациентов с наличием предсердного электрода. У таких пациентов повышен риск инсульта, но неясно, имеют ли они какие-либо преимущества от приёма ОАК. В настоящее время контролируемые исследования, оценивающие применение ОАК на пациентах с предсердными тахикардиями, еще продолжаются, и еще предстоит получить и проанализировать их результаты для определения оптимального антитромботического лечения у данной категории больных.

Оптимальный мониторинг ФП: как долго нужно проводить?

Новые имплантируемые сердечные устройства (электрокардиостимулятор, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ресинхронизирующие устройства) играют достаточно важную роль в ведении пациентов с ФП, они имеют не только установленные алгоритмы лечебной стимуляционной терапии, но также предлагают важный диагностический инструмент: возможности хранения данных, которые позволяют обнаруживать множественные эпизоды ФП, в том числе бессимптомные. Например, оценка времени, проведенного в состоянии ФП, может быть полезной для оценки профиля тромбоэмболического риска у пациентов, а также оптимизировать антиаритмическую лекарственную терапию. Клиническая значимость ранней диагностики ФП не вызывает сомнений ввиду высокого риска тромбоэмболиче-



Рис. 1. Риск тромбоемболических событий у пациентов с кардиостимуляторами и ФП в анамнезе в зависимости от наличия и продолжительности ФП и показателей CHADS₂. Учитывая комбинацию этих параметров, можно разделить пациентов на две подгруппы со значительной разницей тромбоемболических рисков (0,8% против 5%, p=0,035). Выполнено с разрешения [11].

ских осложнений, однако до настоящего времени мы не обладаем достаточной информацией о прогностической значимости детектированных эпизодов. На сегодняшний день, есть исследования, показывающие, что выявление имплантируемыми устройствами эпизодов ФП длительностью более 5 минут указывает на наличие у пациента вдвое большего риска серьезных сердечно-сосудистых событий (смерти и инсульта) по сравнению с пациентами без зарегистрированной ФП [6].

Кроме этого, Shanmugam, et al. [7] показали, что эпизоды ФП более 3,8 часов в течение 1 дня связаны с более высоким риском развития сердечной недостаточности, с 9-кратным увеличением риска тромбоемболических событий и повышением риска смерти в четыре раза. Пожалуй, наиболее позитивный факт об этих устройствах состоит в том, что они предоставляют достаточно точную информацию о частоте, длительности эпизодов ФП и общем времени, в течение которого у пациента была ФП (особенно касается аппаратов длительного подкожного мониторинга ЭКГ) [8]. Votto, et al. показали, что частота инсульта у пациентов с кардиостимулятором и анамнезом ФП не зависит только от прогностических шкал, таких как шкала CHADS₂, но также от реальной частоты, продолжительности и времени, в течение которого пациент находится в состоянии ФП, что можно увидеть при опросе этих устройств. И если мы сопоставляем данные о наличии и продолжительности записанных эпизодов ФП с показателями CHADS₂ каждого пациента, мы можем идентифицировать две группы пациентов, которые существенно отличаются по тромбоемболическим профилям риска (0,8% против 5%, p=0,035) (рис. 1) [9-11].

Однако, несмотря на вышеописанные клинически значимые свойства своевременного мониторинга и детекции ФП, на сегодняшний день мировым сообществом так и не достигнут консенсус по вопросу о прогностической значимости длительности эпизодов ФП: то есть до сих пор нет четкого ответа на вопрос, какова же длительность клинически зна-

чимой ФП? Несет ли каждый, даже очень кратковременный эпизод ФП, за собой угрозу? И сколько должно быть у пациента эпизодов ФП, чтобы считать ее наиболее прогностически неблагоприятной? Ответы на данные вопросы еще предстоит получить в будущих исследованиях, которые, возможно, изменят наш нынешний взгляд на современную антикоагулянтную терапию и стратификацию рисков.

Другой не менее важный вопрос — это мониторинг ФП после проведенной катетерной абляции и выявление рецидивов. С тех пор как были выявлены триггеры ФП в легочных венах (Haissaguerre, et al., 1998), катетерная абляция ФП получает признание в качестве золотого стандарта лечения ФП, устраняя симптомы данной аритмии. Как известно, основным критерием успешности проведенного вмешательства является свобода от ФП или отсутствие её рецидивов. В соответствии с современной клинической практикой, используемые после катетерной абляции для выявления и мониторинга рецидивов ФП методы оказывают значительное влияние на критерий “успешности вмешательств”. Критерии успешности включают в себя полное устранение или уменьшение количества и длительности эпизодов ФП, а также устранение или уменьшение симптомов. Также установлено, что без адекватного мониторинга ФП после операции полное отсутствие симптомов может не совпадать с отсутствием ФП, и наоборот, — наличие симптомов далеко не всегда говорит о наличии ФП, и потому очевидно, что определение степени успешности лечения невозможно без тщательного и достоверного мониторинга. По этой причине особое значение имеет характеристика и определение рецидива аритмии как такового, особенно до проведения процедуры абляции, в связи с возможностью наличия у пациента более чем одной аритмии, в том числе индуцированной во время электрофизиологического исследования. Принимая во внимание все перечисленные факты, к сожалению, на сегодняшний день мы не имеем четкого определения, что считать рецидивом ФП, а главное — какой длительности, также не установлен четкий “график” проведения осмотров для раннего выявления ФП и оптимального периода мониторинга. И даже несмотря на активное внедрение систем длительного подкожного мониторинга ЭКГ, роль имплантированных устройств для мониторинга за рецидивами после катетерной абляции в настоящее время не четко закреплена, мы не имеем возможности рутинно использовать данные системы в ежедневной клинической практике. Также очевидна необходимость больших исследований для установления истинной клинической значимости различных по длительности и частоте эпизодов ФП.

“Скрытая” ФП

В настоящее время достаточно остро стоит проблема раннего выявления ФП, которая до сих пор

является непростой задачей, так как у 1/3 больных эпизоды ФП носят асимптомный характер, и не всегда удается зарегистрировать ЭКГ во время пароксизма. Более того, как мы знаем, асимптомные эпизоды ФП несут такой же высокий риск тромбоэмболических осложнений и сердечной недостаточности, как и симптомные эпизоды. Истинная частота “скрытой” ФП неясна, по разным данным сообщается, что около 10-20% пациентов с диагностированной ФП не имеют каких-либо симптомов. Существующие данные подтверждают тезис о том, что частота развития инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА) одинакова и в группе пациентов с пароксизмальной, и с персистирующей, и с длительно-персистирующей ФП. По результатам исследования AFFIRM риск смертности и тяжелых неблагоприятных событий схож как среди пациентов с симптоматической, так и бессимптомной ФП.

В этом направлении использование предсердной электрокардиостимуляции открывает дополнительные перспективы терапии пациентов с ФП, имплантируемые устройства способны непрерывно контролировать активность предсердий и могут выявлять и определять продолжительность эпизодов ФП, многие из которых не проявляются симптомами. В исследовании ASSERT (Анализ бессимптомной ФП и инсульта у пациентов с электростимуляторами и исследование подавления ФП посредством предсердной стимуляции), используя данные от пациентов с кардиостимуляторами о предсердных тахикардиях, была изучена длительность эпизодов ФП и риск развития подобных нарушений ритма. Субклиническая предсердная тахикардия была определена как предсердный ритм более 190 уд./мин на протяжении более чем 6 минут. Исследование дало понять, что риск развития инсульта повышен у пациентов с субклинической формой аритмии (частота инсультов/системных эмболий составила 1,7% в год по сравнению с 0,7% в год, $p=0,007$). Интересным аспектом данного исследования являлся тот факт, что только у половины пациентов с инсультом были признаки субклинической ФП. В то же время, у многих пациентов ФП не была диагностирована до развития инсульта.

В исследовании CRYSTAL AF (Криптогенный инсульт и сопутствующая ФП) было показано преимущество использования ИКМ для диагностики ФП по сравнению с обычными методами (клиническое наблюдение и краткосрочный ЭКГ мониторинг). Через 12 мес. частота выявления ФП с помощью ИКМ составила 12,4% по сравнению с 2% в группе обычных методов ($p<0,001$). Снижает ли использование антикоагулянтов риск развития инсульта у данных пациентов, следует изучить в дальнейшем.

Таким образом, можно сказать, что связь между ФП и инсультами остаётся неясной. Возможно, ФП

является маркером развития инсульта и просто отражает прочие заболевания сердца, такие как фиброз, гипертрофия или заболевания клапанов. Важным вопросом будущих клинических исследований является возможная роль применения антикоагулянтной терапии в профилактике развития инсульта в группе пациентов с субклинической ФП.

Методы профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП

В настоящий момент для принятия решения о назначении антикоагулянтов используется шкала факторов риска развития инсульта CHA₂DS₂-VASc. В этой шкале используется несколько конкретных групп пациентов с ФП, чтобы лучше охарактеризовать риск возникновения инсульта и других осложнений, связанных с данным нарушением ритма. Например, если женщина имеет приступы ФП, следует рассмотреть ее как кандидата для назначения ОАК, однако необоснованный прием антикоагулянтов несет риск кровотечений и принятие решения должно быть взвешенным. Сопутствующие факторы (например, различные виды терапии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний) могут помочь объяснить разную заявленную частоту впервые возникших случаев ФП, уже диагностированных случаев ФП и осложнений ФП. В данной классификации не уточняется форма ФП и нет понимания зависимости риска тромбоэмболических осложнений при различных формах ФП. Также, как показывают некоторые современные исследования с применением подкожных мониторов ЭКГ, длительность ФП имеет сильную прогностическую значимость, однако в данной шкале этот фактор никак не отражен. Таким образом, имеющаяся на данный момент общепринятая шкала не является идеальной и не покрывает весь спектр факторов риска, влияющих на прогноз тромбоэмболических осложнений при ФП, что говорит о необходимости модификации этой шкалы в будущем.

Текущие исследования показали, что имплантация окклюдера ушка левого предсердия (УЛП) является безопасной методикой и эффективно предотвращает инсульты в сравнении с приемом варфарина (PROTECT AF Study и EWOLUTION регистр [12, 13]). Наиболее распространенным обоснованием имплантации окклюдеров УЛП в клинической практике является предполагаемый высокий риск геморрагических осложнений, реже — различного рода противопоказания для приема ОАК [14]. Однако окклюдеры УЛП не сравнивались с новыми оральными антикоагулянтами (НОАК) у пациентов с высоким риском кровотечения. Кроме того, не ясна роль назначения ОАК после торакоскопической или хирургической резекции УЛП у пациентов высокого риска, в связи с чем необходимо проведение исследований с адекватным дизайном и достаточной мощностью для определения клинической роли выключе-

ния УЛП по сравнению с терапией НОАК у пациентов с относительными или абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии и/или у пациентов на антикоагулянтной терапии, перенесших ишемический инсульт.

Сложности антикоагулянтной терапии в разных клинических ситуациях

Как известно, инсульт является наиболее разрушительным последствием ФП. К настоящему времени многочисленными исследованиями доказано, что антикоагулянтная терапия снижает риск ишемического инсульта (и других эмболических событий) примерно на две трети независимо от базового риска. Однако, по меньшей мере 2% пациентов с ФП на антикоагулянтной терапии переносят серьёзные кровотечения в течение года. Результаты исследований свидетельствуют о том, что приём ОАК можно восстановить даже после внутримозгового кровоизлияния [15, 16], однако необходимы контролируемые рандомизированные исследования для оценки различных типов антикоагулянтной терапии, а также мероприятий по профилактике инсульта, чтобы разработать лучшие методы ведения пациентов, перенесших большие кровотечения. В настоящее время, у таких пациентов обычно приём ОАК останавливают. Продолжается исследование по применению аписабана в сравнении с антитромботическими препаратами или отсутствием применения антитромботических препаратов после внутримозгового кровоизлияния, связанного с антикоагулянтной терапией у пациентов с ФП (ARASNE-AF) [17]. Необходимы и другие исследования с адекватной мощностью и объемом выборки. Аналогичным образом, необходимы проспективные данные о профилактике инсульта и риске кровотечения после (повторного) назначения ОАК у пациентов, перенесших инсульт или внутричерепное кровоизлияние.

У пациентов с хронической болезнью почек использование новых антикоагулянтов (НОАК) не было изучено. Имеется небольшое количество данных об эффектах приёма ОАК при гемодиализе или при других формах заместительной почечной терапии, а также у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин. Имеется необходимость в проведении исследований, направленных на оценку ОАК у пациентов с тяжелой хронической болезнью почек, которые дадут информацию о риске инсульта и кровотечений, а также их профилактике у данной категории пациентов.

Становится все более очевидным, что восстановление синусового ритма является идеальной конечной точкой в лечении ФП. Чтобы избежать осложнений, связанных с ФП, терапию, направленную на восстановление и поддержание синусового ритма, следует начинать как можно раньше. Основываясь на ретроспективных данных, в предыдущих рекомендациях

по безопасному временному окну, в котором может быть выполнена кардиоверсия при впервые возникшей ФП, использовались ≤ 48 ч как “золотой стандарт” для незащищенной антикоагулянтами кардиоверсии. Однако появились новые данные о том, что проведение антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией у пациентов с эпизодами ФП <24 ч или даже <12 ч обеспечило бы еще лучшую безопасность [18-22]. Потому возрастает необходимость проведения дальнейших исследований для установления четких критериев безопасности в этой клинической ситуации.

Проспективные рандомизированные исследования продемонстрировали превосходство каротидной эндартерэктомии по сравнению со стентированием у пациентов с симптоматическим стенозом внутренней сонной артерии высокой степени [23]. Поскольку эндартерэктомия сводит к минимуму потребность в комбинированной терапии с ОАК и антитромботическими препаратами [24], этот подход привлекателен у пациентов с ФП для снижения риска кровотечения. Однако немногие из этих исследований включали пациентов с ФП. В большом наблюдательном исследовании совокупность внутрибольничной смертности, послеоперационного инсульта и сердечных осложнений была выше в группе пациентов с ФП, перенесших стентирование сонной артерии (457/7668, 6,0%), по сравнению с группой пациентов с ФП, перенесших эндартерэктомию (4438/51320, 8,6%; $P < 0,0001$) [25]. Несмотря на корректировку базового риска, это может просто отражать тип пациентов, отобранных для каждой процедуры, и дальнейшие рандомизированные исследования необходимы для подтверждения оптимальной стратегии лечения пациентов с ФП и болезнью сонных артерий.

Оптимальная антитромботическая терапия в первые месяцы после имплантации биологического клапана (в том числе после транскатетерной имплантации) не известна. Антагонисты витамина К (АВК) остаются основными препаратами в течение послеоперационного периода и, вероятно, что и НОАК обеспечивают такую же защиту. У пациентов без ФП во многих центрах используются только дезагреганты. Эффективность НОАК, по-видимому, сравнима с таковой при применении АВК у пациентов с умеренным стенозом аорты. Такой вывод основан на субанализе в исследовании ROCKET-AF [26], а также в проекте Luire Valley AF [27]. Для подтверждения этих наблюдений было бы полезным получение дополнительных данных [28]. Безопасность и эффективность НОАК у пациентов с ревматическим поражением митрального клапана не оценивалась и должна быть изучена.

Оптимальное время приема антикоагулянтов после катетерной аблации

Общепринято, что в течение некоторого периода времени после аблации пациенты получают антикоа-

гулянтную терапию, но существуют вопросы о продолжительности данной терапии. Нерандомизированное исследование показало, что пациенты без рецидивов ФП могут прекратить антикоагулянтную терапию через 3-6 мес. Так, при сравнении с пациентами, которые продолжают приём варфарина, риск развития инсульта не отличался (0,07% против 0,45%, $p=0,06$). В другом исследовании Saad, et al. прекращение антикоагулянтной терапии после аблации у пациентов с показателем CHADS₂ <3 не было связано со значительным тромбоемболическим риском в течение последующих 4 лет наблюдения. Пациенты продолжали приём антиагрегантов в течение неопределенного срока. Обзорные исследования пациентов с ФП показали более низкую частоту эмболических осложнений после аблации по сравнению с общей группой пациентов (0,6 против 1,71 на 100 пациентов в год у пациентов с CHA₂DS₂-VASc ≥ 2). Однако, частота рецидивов ФП у пациента, перенёвшего аблацию, непредсказуема, к тому же, пациент может не иметь каких-либо симптомов. Врач должен полностью оценить риск развития инсульта у каждого пациента с ФП, подвергающегося аблации, с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc. Если даже после аблации пациент имеет риск развития инсульта, по настоящим рекомендациям следует продолжить приём антикоагулянтной терапии, иногда в течение неопределенного срока.

Учитывая частоту рецидивов ФП в долгосрочной перспективе, всем пациентам с высоким риском тромбоемболических осложнений рекомендуется продолжить длительный приём ОАК после “успешной” катетерной аблации. Тем не менее, данные наблюдений показывают, что риск инсульта может быть ниже после катетерной аблации при ФП по сравнению с пациентами, которые лечатся консервативно. В настоящее время продолжается исследование EAST-AFNET 4, по результатам которого можно будет судить о том, может ли терапия, направленная на контроль ритма, снижать частоту инсульта у пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию. Кроме того, есть необходимость в проведении контролируемого исследования, оценивающего прекращение терапии ОАК через определенный период после “успешной” катетерной аблации.

Вопросы антиаритмической терапии ФП

Несмотря на распространенность использования тактики контроля частоты ритма у определенной категории пациентов с ФП, на сегодняшний день существует недостаточно данных о сравнении методов контроля частоты ритма, причём большая часть данных получена в ходе небольших неконтролируемых исследований с короткими периодами наблюдения. Некоторые исследования всё ещё продолжаются, например, исследование RATE-AF для оценки терапии контроля частоты при постоянной ФП [29],

наряду с этим проводятся исследования для выявления потенциальных преимуществ различных препаратов или биомаркеров, контролирующих частоту, которые могут помочь персонализировать использование контроля частоты, а также профиль побочных эффектов конкретных лекарств в определенных группах пациентов.

В послеоперационном периоде наблюдения после первичной успешной катетерной аблации, даже проведённой в опытном центре, у многих пациентов наблюдаются симптомные рецидивы ФП, что требует назначения антиаритмической терапии. Однако в настоящее время существует мало данных, оценивающих различные вмешательства с целью контроля ритма у пациентов с рецидивирующей ФП после катетерной аблации. Выполнение подобных исследований кажется разумным и возможным. Недавно были доложены результаты исследования POWDER AF, которые продемонстрировали, что у пациентов с ФП после эффективной катетерной аблации через три месяца после оперативного вмешательства продолжение приема антиаритмических препаратов (в том числе неэффективных до операции) значительно снижает рецидивы предсердных тахикардий в течение 12 мес. послеоперационного наблюдения [30].

Прогресс в области терапии с использованием стратегии контроля ритма (катетерная аблация, новые антиаритмические препараты) и проспективные долгосрочные исследования показывают, что данная стратегия может иметь прогностическое преимущество у пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию. Текущие исследования, такие как CABANA и EAST-AFNET 4, результаты которых ожидаются в ближайшие годы, подают большие надежды в получении ответов на этот вопрос.

Вопросы хирургического лечения ФП

Данные небольшого количества рандомизированных исследований продемонстрировали эффективность использования катетерной или хирургической аблации у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП [31]. Тем не менее, существует потребность в рандомизированных исследованиях с большим объемом выборки, оценивающих использование данного вмешательства.

Катетерная аблация является достаточно эффективным методом восстановления и поддержания синусового ритма у пациентов с персистирующей ФП. Данные об эффективности катетерной аблации для лечения пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП менее убедительны, чем для пароксизмальной ФП. Признавая необходимость в дополнительных данных, мы предлагаем следующие принципы катетерной аблации при персистирующей ФП:

1. Клиническая картина и патогенез персистирующей и пароксизмальной форм ФП практически

не отличаются, и разделение таких пациентов на разные группы порой довольно условно;

2. Катетерная абляция должна рассматриваться в качестве симптоматической терапии у пациентов с персистирующей ФП, особенно, после неудачной антиаритмической лекарственной терапии;

3. При выполнении первой катетерной абляции при персистирующей ФП следует придерживаться разумной и достаточно эффективной стратегии изоляции лёгочных вен без рутинного выполнения дополнительных абляций;

4. Пациентам с персистирующей ФП, подвергшимся катетерной абляции и применяющим терапию с целью контроля ритма, обязательно следует проводить оптимальное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний;

5. Раннее вмешательство для контроля ритма имеет концептуальные преимущества, но нуждается в оценке в контролируемых исследованиях. В настоящее время представляется разумным чрезмерно не задерживать выполнение катетерной абляции после принятия решения о проведении терапии с контролем ритма [31].

Изоляция лёгочных вен является наиболее важной целью катетерной абляции ФП. Хотя было опубликовано множество данных о различных дополнительных методах абляции, их эффективность при проведении первичной процедуры требует дополнительных рандомизированных исследований, в том числе при применении у пациентов с персистирующей ФП [31, 32]. Многие пациенты нуждаются в многократных процедурах катетерной абляции, и такие вмешательства часто следуют местным или специфическим для оператора протоколам без четкой доказательной базы, подтверждающей выбор цели абляции или вмешательства. Существует четкая клиническая необходимость определения наилучшего подхода к пациентам, которые нуждаются в повторной процедуре абляции.

Десять лет назад появились сообщения о мини-инвазивной эпикардиальной абляции для лечения изолированной ФП [33]. Оперативное вмешательство с тех пор эволюционировало до торакоскопической процедуры [34], а объём операции был расширен до полного левопредсердного лабиринта [35]. Несмотря на наличие данных об эффективности данной процедуры у пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП, необходимы рандомизированные исследования с использованием стандартизированной процедуры, чтобы четко определить преимущества и риски торакоскопической абляции ФП.

Таким образом, можно с уверенностью говорить о снижении инвазивности операции при торакоскопическом подходе расширенной абляции левого предсердия без ущерба для эффективности. Вероятность развития осложнений при данной процедуре

в сравнении с таковыми при катетерной абляции достаточно невелика. Свобода от ФП без антиаритмических препаратов через 2 года составляет 90%, независимо от типа ФП, и без случаев инсульта, поэтому данная процедура потенциально может стать превосходной альтернативой катетерной абляции и должна рассматриваться в качестве процедуры первой линии лечения пациентов с персистирующей и длительно-персистирующей ФП. Однако, для подтверждения этого тезиса необходимо провести рандомизированное исследование, чтобы сравнить два подхода по показателям успешности, безопасности и качества жизни пациентов [35].

Резекция УЛП выполнялась кардиоторакальными хирургами на протяжении десятилетий, но до настоящего времени не проводились проспективные рандомизированные исследования, сравнивающие частоту ишемических инсультов при выключении или без выключения УЛП. Исследование LAAOS III (Исследование применения окклюдеров УЛП) в настоящее время рандомизирует пациентов с ФП, подвергающихся или нет окклюзии УЛП [36]. Также необходимы дополнительные исследования для подтверждения данных о безопасности и эффективности торакоскопического выключения УЛП, полученных в ходе произведённых ранее наблюдений [37].

Несмотря на то, что первый случай хирургической окклюзии УЛП для профилактики артериальной эмболии при ФП был опубликован более полувека назад, всё ещё не существует окончательных свидетельств того, что этот подход является эффективной стратегией профилактики инсульта. Существует большая потребность в изучении немедицинских подходов к профилактике инсульта при ФП, которые, вероятно, будут дополнять антитромботическую терапию или которые могут у некоторых пациентов заменить лекарственную терапию [36].

Катетерный метод выключения УЛП был представлен, но его применение не распространено из-за присущих такому подходу ограничений. Исследование Protect AF предоставляет первые реальные данные, свидетельствующие о том, что для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП альтернативой пероральной антикоагулянтной терапии может являться закрытие УЛП. Однако, в этом же исследовании ещё раз подчеркивались ограничения данного метода. Авторы заключают, что более высокая частота нежелательных явлений, в основном, связана с перипроцедурными осложнениями, что показывают и другие исследователи. Кроме того, мы полагаем, что анатомические особенности, такие как высокая индивидуальная изменчивость апертуры УЛП у основания, которую мы также зафиксировали по данным проводимой предоперационной компьютерной томографии, могут ограничить эффективность окклюзии УЛП изнутри. Мы столк-

нулись с очень высокой индивидуальной анатомической изменчивостью УЛП. Также представляется, что размеры устья УЛП, измеренные по КТ, не полностью коррелируют с конечными размерами, полученными интраоперационно с помощью измерительного устройства. Это, в основном, связано с изменчивостью устья, которое считается зоной установки клипа. При изучении анатомии УЛП у пациентов с ФП с помощью магнитно-резонансной томографии, Хейст и коллеги пришли к выводу, что существует значительная гетерогенность размеров УЛП. Очевидны преимущества стандартного эпикардального подхода к выключению УЛП. На сегодняшний день, клипы доступны в 4 размерах. По нашему опыту, в большинстве случаев мы использовали два самых маленьких размера клипа (35 и 40 мм). Позиционирование клипа является важной частью процедуры, так как он должен располагаться как можно ниже в области устья УЛП на крыше левого предсердия. По нашему опыту, клипирование УЛП не оказало существенного влияния на диаметр ЛП и функцию левого желудочка — они оставались постоянными с течением времени. Клипирование УЛП — безопасный и эффективный метод терапии для пациентов с ФП. Профилактика инсульта выключением УЛП предлагает новые перспективы для этих пациентов. Торакоскопические подходы, с процедурой аблации или без неё, могут открыть новые возможности для кардиохирургов. Дальнейшие исследования требуются для установления этого нового подхода [37].

Для оценки преимуществ и рисков сопутствующей хирургии ФП у пациентов с симптоматической ФП необходимы рандомизированные исследования адекватной силы с использованием систематических наблюдений и единой тактикой операций и выбора источника энергии. В ближайшее время ожидается публикация данных исследований с неунифицированной операционной тактикой и долгосрочным периодом наблюдения, которые могут помочь в кардиологической практике выбрать оптимальную стра-

тегию терапии для отдельных пациентов, включая полный спектр лекарственных и хирургических вариантов лечения ФП [38].

Заключение

За последние десятилетия мы наблюдаем выраженную тенденцию возрастания популяции людей с ФП. Современные интервенционные технологии открыли новые возможности для лечения данной группы пациентов, но, несмотря на значительный прогресс, наблюдающийся в последнюю декаду, остается большое количество вопросов, связанных с выбором правильной тактики при данной аритмии. Эти вопросы охватывают выбор оптимальной техники вмешательства, адекватной антиаритмической поддержки, а также, самое главное, четкой стратификации риска для минимизации тромбоэмболических осложнений. Кроме этого, важно продолжать исследовать механизмы развития ФП, в частности, электрофизиологические и биохимические основы патогенеза. Не вызывает сомнений, что именно в разгадке вопросов патогенеза ФП находится ключ к успешному лечению пациентов с данной патологией. Также ключевыми являются вопросы оптимального времени и частоты мониторинга ФП для максимального устранения эффекта “неуловимости” ФП. Вопросы оценки критериев “успешности” катетерной аблации и фармакологической терапии требуют значительного исследовательского вклада для установки четких характеристик и селекции пациентов высокого риска. С появлением мониторинговых систем новой генерации подходы к выявлению рецидивов ФП не только после катетерных процедур, но и антиаритмической терапии, вероятно, значительно изменятся. И, наконец, самый важный вопрос в этой области — что считать конечной точкой лечения — избавление пациента от аритмии или всё-таки облегчение симптомов. Сохраняется надежда на появление в ближайшем будущем “совершенного” метода лечения ФП, объединяющего в себе субстрат-специфичный и этиологический факторы.

Литература

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* (2016) 37 (38): 2893-962; doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
2. Fabritz L, Guasch E, Antoniadis C, et al. Expert consensus document: defining the major health modifiers causing atrial fibrillation: a roadmap to underpin personalized prevention and treatment. *Nature Reviews Cardiology* (2016). 13: 230-7; doi: 10.1038/nrcardio.2015.194.
3. Van Wagoner DR, Piccini JP, Albert CM, et al. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: a summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation, Washington, DC, December 9-10, 2013. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society* 12.1 (2015): e5-e29; doi: 10.1016/j.hrthm.2014.11.011.
4. Sventenberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Circulation* (2015): 131: 2176-84; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014343.
5. Reiffel JA, et al. REVEAL-AF. Silent AF common in high-risk patients. C-LBCT02-05. Presented at: Heart Rhythm Society Annual Scientific Sessions; May 10-13, 2017; Chicago.
6. Ko D, Rahman F, Schnable RB, et al. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nature Reviews Cardiology* 13.6 (2016): 321-32; doi: 10.1038/nrcardio.2016.45.
7. Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, et al. Detection of atrial high-rate events by continuous Home Monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace* 14.2 (2012): 230-7; doi: 10.1093/europace/eur293.
8. Ricci RP, Morichelli L, D'Onofrio A, et al. Effectiveness of remote monitoring of CIEDs in detection and treatment of clinical and device-related cardiovascular events in daily practice: the HomeGuide Registry. *Europace* (2013): 15 (7): 970-7; doi: 10.1093/europace/eus440.
9. Santini L, Santini M. The role of implantable devices to treat atrial fibrillation. *Future cardiology* 11.6 (2015): 689-95; doi:10.2217/fca.15.61.
10. Botto GL, Padeletti L, Santini M, et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 20.3 (2009): 241-248; doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01320.x

11. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke. *Circulation* 107.12 (2003): 1614-9; doi: 10.1161/01.CIR.0000057981.70380.45
12. Main ML, Fan D, Reddy VY, et al. Assessment of device-related thrombus and associated clinical outcomes with the WATCHMAN left atrial appendage closure device for embolic protection in patients with atrial fibrillation (from the PROTECT-AF trial). *The American journal of cardiology* 117.7 (2016): 1127-34; doi:10.1016/j.amjcard.2016.01.039.
13. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *European heart journal* (2016): 37 (31): 2465-74; doi:10.1093/eurheartj/ehv730.
14. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016; 37: 2465-74; doi: 10.1093/eurheartj/ehv730.
15. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *Jama* 313.8 (2015): 824-36; doi: 10.1001/jama.2015.0846.
16. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, et al. Restarting anticoagulant treatment after intracranial haemorrhage in patients with atrial fibrillation and the impact on recurrent stroke, mortality and bleeding: a Nationwide Cohort Study. *Circulation* (2015): 132: 517-25; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015735.
17. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 364.9 (2011): 806-17; doi: 0.1056/NEJMoa1007432.
18. Airaksinen KE, Grönberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 62.13 (2013): 1187-92; doi:10.1016/j.jacc.2013.04.089.
19. Nuotio I, Hartikainen JE, Grönberg T, et al. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *Jama* 312.6 (2014): 647-9; doi: 10.1001/jama.2014.3824.
20. Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. *Europace* 15.10 (2013): 1432-5; doi: 10.1093/europace/eut106.
21. Tse HF, Lau CP. Does sinus rhythm beget sinus rhythm? Effects of prompt cardioversion on the frequency and persistence of recurrent atrial fibrillation. *Cardiac electrophysiology review* 7.4 (2003): 359-65; doi: 10.1023/B:CEPR.0000023139.45437.93.
22. Van Gelder IC, Hemels ME. The progressive nature of atrial fibrillation: a rationale for early restoration and maintenance of sinus rhythm. *Europace* 8.11 (2006): 943-9; doi:/10.1093/europace/eul107.
23. Liu ZJ, Fu WG, Guo ZY, et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis. *Annals of vascular surgery* 26.4 (2012): 576-90; doi: 10.1016/j.avsg.2011.09.009.
24. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *The Lancet* 353.9171 (1999): 2179-84; doi: 10.7326/ACPJC-2000-132-1-010.
25. Watanabe M, Chaudhry SA, Adil MM, et al. The effect of atrial fibrillation on outcomes in patients undergoing carotid endarterectomy or stent placement in general practice. *Journal of vascular surgery* 61.4 (2015): 927-32; doi: 10.1016/j.jvs.2014.11.001.
26. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, et al. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *European heart journal* 35.47 (2014): 3377-85; doi:10.1093/eurheartj/ehu305.
27. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, et al. Prognostic value of CHA₂DS₂-VASc score in patients with 'non-valvular atrial fibrillation' and valvular heart disease: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *European heart journal* 36.28 (2015): 1822-30; doi: 10.1093/eurheartj/ehv163.
28. Breithardt G, Baumgartner H. Valvular heart disease among non-valvular atrial fibrillation: a misnomer, in search of a new term. (2015): 1794-7; doi:10.1093/eurheartj/ehv193.
29. ClinicalTrials.gov. Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02391337>.
30. Duytschaever M, et al. Pulmonary vein isolation with versus without continued antiarrhythmic drug treatment in subjects with recurrent atrial fibrillation: results from the powder of multicentre randomised trial. LBCT02-04. Presented at: Heart Rhythm Society Annual Scientific Sessions; May 10-3, 2017; Chicago.
31. Kirchhof P, Calkins H. Catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *European heart journal* (2017): 38 (1): 20-6; doi: 10.1093/eurheartj/ehw260.
32. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 372.19 (2015): 1812-22; doi: 10.1056/NEJMoa1408288.
33. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 130.3 (2005): 797-802; doi:10.1016/j.jtcvs.2005.03.041.
34. Yilmaz A, Van Putte BP, Van Boven WJ. Completely thoracoscopic bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 136.2 (2008): 521-2; doi:10.1016/j.jtcvs.2008.01.035.
35. Weimar T, Vosseler M, Czesla M, et al. Approaching a paradigm shift: endoscopic ablation of lone atrial fibrillation on the beating heart. *The Annals of Thoracic Surgery* 94.6 (2012): 1886-92; doi:10.1016/j.athoracsur.2012.07.035.
36. Whitlock R, Healey J, Vincent J, et al. Rationale and design of the left atrial appendage occlusion study (LAAOS) III. *Annals of cardiothoracic surgery* 3.1 (2014): 45-54; doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.12.06.
37. Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, et al. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 139.5 (2010): 1269-74; doi:10.1016/j.jtcvs.2009.06.033.
38. Papworth Hospital NHS Foundation Trust. A randomised controlled trial to investigate the clinical and cost effectiveness of adding an ablation device-based maze procedure as a routine adjunct to elective cardiac surgery for patients with pre-existing atrial fibrillation. <http://www.isrctn.com/ISRCTN82731440>.