



Влияние катетерной изоляции устьев легочных вен на прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса: обновленный систематический обзор и метаанализ

Голухова Е. З., Булаева Н. И., Александрова С. А., Бердибеков Б. Ш.

Цель. Исследование направлено на проведение систематического обзора и метаанализа рандомизированных клинических исследований (РКИ) с целью определения влияния катетерной изоляции легочных вен (КИЛВ) на прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНФВ).

Материал и методы. Мы провели поиск в базах данных PubMed (MEDLINE), Google Scholar и Cochrane Library для исследований, в которых проводилось сравнение стратегии контроля ритма с помощью КИЛВ со стратегией медикаментозного контроля ритма/частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с ФП и ХСНФВ. Первичной конечной точкой в основных РКИ, изучающих влияние КИЛВ на прогноз пациентов с СНФВ, была комбинированная конечная точка, включающая смертность от всех причин или госпитализацию по поводу СН. В качестве исходных значений показателей выживаемости для метаанализа использовались значения отношения рисков (ОР) по данным регрессионного анализа Кокса. Для определения средневзвешенных различий в улучшении фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в группе КИЛВ и группе без КИЛВ был проведен объединенный анализ средних значений изменения ФВ ЛЖ со стандартными отклонениями с учетом числа исследуемых в сравниваемых группах.

Результаты. Для данного систематического обзора было отобрано 11 исследований из 2216 публикаций, которые включали 2379 пациента. В метаанализ по исходам, основанным на времени до наступления события (time-to-event analysis), были подвергнуты три РКИ (n=968). Средняя продолжительность периода наблюдения составила 34 мес. По результатам проведенного метаанализа КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС была ассоциирована со статистически значимым снижением риска развития комбинированной конечной точки (ОР: 0,53; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,33-0,85; p=0,009). Кроме того, КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС была ассоциирована со статистически значимым снижением риска смертности от всех причин (ОР: 0,55; 95% ДИ: 0,34-0,89; p=0,01). Наконец, метаанализ 10 РКИ (n=1516) выявил статистически значимое улучшение ФВ ЛЖ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС или аблацией атриовентрикулярного узла с бивентрикулярной стимуляцией, так средневзвешенная разница значений изменения ФВ ЛЖ в динамике после 6-12 мес. наблюдения составила 5,25% (95% ДИ: 4,03-6,47; p<0,001).

Заключение. Стратегия контроля ритма с помощью КИЛВ у пациентов с ФП и ХСНФВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС ассоциирована со статистически значимым снижением риска развития смертности от всех причин и госпитализации по поводу СН и более значимым улучшением ФВ ЛЖ по сравнению с исходным уровнем.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, медикаментозная терапия, сердечная недостаточность.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия. Голухова Е. З. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, зав. кафедрой кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-6252-0322, Булаева Н. И. — к.б.н., врач-кардиолог, руководитель отдела координации и сопровождения научно-исследовательской деятельности, и.о. зав. лабораторией аритмогенеза, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-5091-0518, Александрова С. А. — к.м.н., с.н.с., доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики с курсом детской кардиологии, ORCID: 0000-0002-7795-9709, Бердибеков Б. Ш.* — м.н.с. отдела координации и сопровождения научно-исследовательской деятельности, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-7717-4971.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
bsberdibekov@yahoo.com

AB — атриовентрикулярный, ДИ — доверительный интервал, КИЛВ — катетерная изоляция легочных вен, ЛЖ — левый желудочек, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СН — сердечная недостаточность, СНусФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ — фракция выброса, ХСНФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, I^2 — индекс гетерогенности.

Рукопись получена 12.02.2024

Рецензия получена 01.03.2024

Принята к публикации 05.05.2024



Для цитирования: Голухова Е. З., Булаева Н. И., Александрова С. А., Бердибеков Б. Ш. Влияние катетерной изоляции устьев легочных вен на прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса: обновленный систематический обзор и метаанализ. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5796. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5796. EDN GXNQAP

Impact of pulmonary vein isolation on the prognosis of patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction: an updated systematic review and meta-analysis

Golukhova E. Z., Bulaeva N. I., Alexandrova S. A., Berdibekov B. Sh.

Aim. The study aimed to conduct a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (RCTs) to determine the effect of pulmonary vein isolation (PVI) on the prognosis of patients with atrial fibrillation (AF) and chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

Material and methods. We searched PubMed (MEDLINE), Google Scholar, and the Cochrane Library databases for studies that compared PVI with a conservative rhythm/heart rate (HR) control strategy in patients with AF and HFrEF. The primary endpoint in the major RCTs examining the effect of PVI on the prognosis of patients

with HFrEF was a composite endpoint of all-cause mortality or HF-related hospitalization. Hazard ratios (HRs) based on Cox regression analysis were used as the baseline survival rates for the meta-analysis. To determine the weighted mean differences in improvement in left ventricular ejection fraction (LVEF) in the PVI and non-PVI groups, a pooled analysis of the mean LVEF changes with standard deviations taking into account the number of subjects in the compared groups was performed.

Results. For this systematic review, 11 studies were selected from 2216 publications, which included 2379 patients. Three RCTs (n=968) were subjected

to meta-analysis on time-to-event outcomes. The average follow-up period was 34 months. According to the meta-analysis, PVI was associated with a significant reduction in the risk of composite endpoint (HR: 0,53; 95% confidence interval (CI): 0,33-0,85; $p=0,009$). In addition, PVI compared with drug rhythm/rate control was associated with a significant reduction in the all-cause mortality risk (HR: 0,55; 95% CI: 0,34-0,89; $p=0,01$). Finally, a meta-analysis of 10 RCTs ($n=1516$) found a significant improvement in LVEF compared with drug rhythm/HR control or atrioventricular node ablation with biventricular pacing. The weighted mean difference in the LVEF change over time after 6-12-month follow-up was 5,25% (95% CI: 4,03-6,47; $p<0,001$).

Conclusion. PVI in patients with AF and HFrEF compared with drug rhythm/HR control is associated with a significant reduction in the risk of all-cause mortality and HF-related hospitalization and a greater improvement in LVEF compared with baseline.

Keywords: atrial fibrillation, catheter ablation, drug therapy, heart failure.

Relationships and Activities: none.

A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Golukhova E. Z. ORCID: 0000-0002-6252-0322, Bulaeva N. I. ORCID: 0000-0002-5091-0518, Alexandrova S. A. ORCID: 0000-0002-7795-9709, Berdibekov B. Sh.* ORCID: 0000-0001-7717-4971.

*Corresponding author:
bsberdibekov@yahoo.com

Received: 12.02.2024 **Revision Received:** 01.03.2024 **Accepted:** 05.04.2024

For citation: Golukhova E. Z., Bulaeva N. I., Alexandrova S. A., Berdibekov B. Sh. Impact of pulmonary vein isolation on the prognosis of patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction: an updated systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5796. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5796. EDN GXNQAP

Фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность (СН) представляют собой распространенные заболевания, которые ассоциируются с неблагоприятным прогнозом [1-3]. Эти два состояния часто сопутствуют друг другу, и одно из них может спровоцировать развитие другого. В течение последних двух десятилетий прогноз пациентов с хронической СН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) значительно улучшился, что связано с развитием медикаментозных методов лечения. Тем не менее ФП по-прежнему остается независимым фактором риска неблагоприятного прогноза у данной группы пациентов [1, 4]. На данный момент доказано, что стратегия контроля ритма у пациентов с ФП с помощью катетерной изоляции легочных вен (КИЛВ) по сравнению с медикаментозным контролем ритма снижает частоту, бремя ФП и приводит к улучшению качества жизни [5]. Однако вопрос о влиянии данной стратегии на выживаемость остается спорным. В то же время публикация результатов рандомизированного клинического исследования (РКИ) CASTLE-AF [6] и ряда других РКИ, в т.ч. метаанализов, в последние годы показали потенциальные преимущества влияния КИЛВ на прогноз пациентов с ФП и ХСНнФВ [7, 8].

Отсутствие опубликованных метаанализов РКИ по исходам, основанным на времени до наступления события (time-to-event analysis), а также недавняя публикация РКИ (CASTLE-HTx) [9] с участием пациентов с терминальной СН побудили нас провести обновленный систематический обзор и метаанализ РКИ для оценки влияния на прогноз стратегии контроля ритма с помощью КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с ФП и ХСНнФВ.

Материал и методы

Поиск публикаций и отбор исследований. Алгоритм поиска информации был разработан в соответствии с требованиями и положениями отчетности для си-

стематических обзоров и метаанализов (PRISMA) в базах данных PubMed (MEDLINE), Google Scholar и Cochrane. Протокол зарегистрирован на PROSPERO (№ CRD42024509482). Последний поиск данных для включения в данный анализ был проведен 7 января 2024г. Для поиска исследований в базах данных мы использовали следующие ключевые слова: ("atrial fibrillation" OR "AF") AND ("ablation" OR "catheter ablation" OR "CA" OR "radiofrequency ablation" OR "cryoablation") AND ("medical therapy" OR "drugs") AND ("heart failure" OR "HF"). Для отбора подходящих исследований для включения в этот систематический обзор и метаанализ двое авторов независимо друг от друга изучили абстракты и полнотекстовые отчеты на соответствие критериям включения.

Критерии включения и исключения. Основным критерием включения первичных исследований в систематический обзор было наличие рандомизации пациентов с ХСНнФВ и ФП на группу КИЛВ и медикаментозной терапии с адекватно представленными исходными показателями и данными о клинических исходах. Кроме того, условием включения публикаций непосредственно в метаанализ было представление данных о результатах регрессионного анализа Кокса с данными отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статьи на других языках, кроме английского, наблюдательные (когортные) исследования, доклинические исследования, обзоры и мнения экспертов исключались из систематического обзора.

Оценка методологического качества. Оценка систематической ошибки (Risk of bias) проводилась в соответствии с Кокрановскими критериями оценки методологического качества РКИ (RoB 2 tool) [10]. Все несоответствия устранялись путем обсуждения авторами работы. Результаты оценки систематической ошибки представлены на рисунке 1.

Конечные точки исследований. Первичной конечной точкой в основных РКИ, изучающих влияние

Исследования	D1	D2	D3	D4	D5	Итого
PABA-CHF, 2008	+	+	+	!	+	!
MacDonald et al., 2013	+	+	!	+	+	!
ARC-HF, 2013	+	!	+	+	+	!
CAMTAF, 2014	+	+	+	+	+	+
AATAC, 2016	+	+	!	+	+	!
CAMERA-MRI, 2017	+	+	+	+	+	+
CASTLE-AF, 2018	+	+	!	!	+	!
AMICA, 2019	+	+	-	!	+	-
CABANA HF sub-study, 2021	+	+	!	!	+	!
RAFT-AF, 2022	+	+	+	+	+	+
CASTLE-HTx, 2023	+	+	+	+	+	+

низкий риск систематической ошибки

имеются опасения в отношении риска систематической ошибки

высокий риск систематической ошибки

D1 Рандомизация

D2 Отклонение от интервенции

D3 Пропущенные данные

D4 Оценка исхода

D5 Отбор результатов для публикации

Рис. 1. Оценка систематической ошибки (RoB 2 tool).

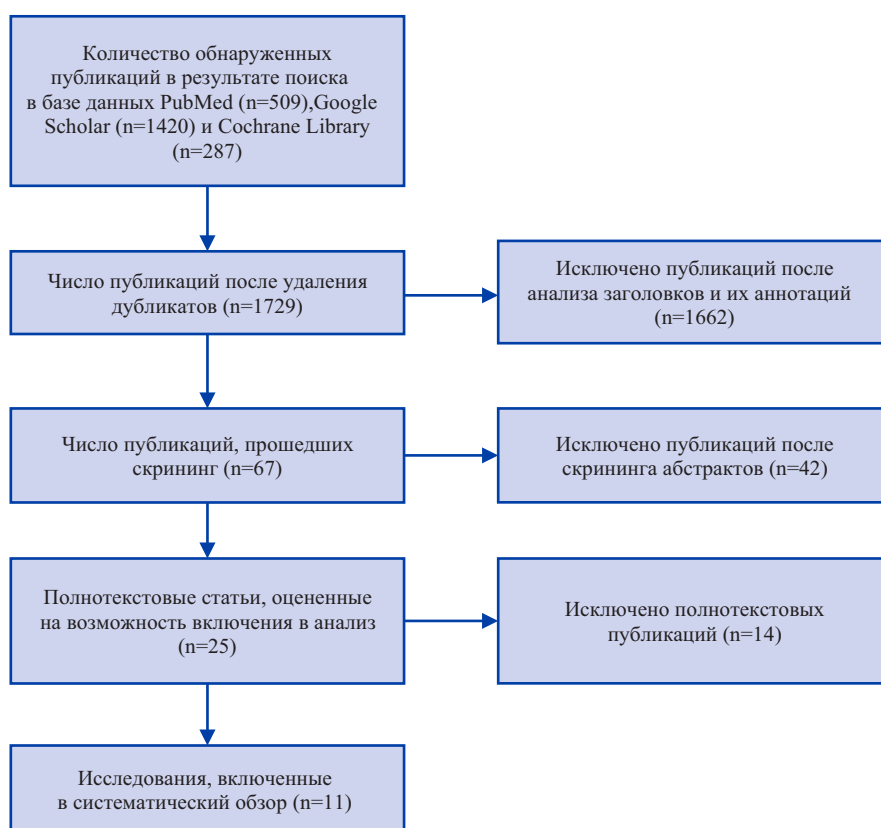


Рис. 2. Блок-схема отбора включенных в обзор исследований.

КИЛВ на прогноз пациентов с ХСНнФВ, была комбинированная конечная точка, включающая смертность от всех причин или госпитализацию по поводу СН. В ряде небольших РКИ основной конечной точкой являлось изменение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в отдаленном периоде.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнялась в программах Review Manager (RevMan), версия 5.4.1 (The Cochrane Collaboration, 2020) и Comprehensive Meta-Analysis 3.0 (Biostat, NJ). Проверка статистической неоднородности исследований осуществлялась с помощью Q-теста на основе χ^2 ,

Таблица 1

Синописис исследований, включенных в систематический обзор

Автор, год	Дизайн	Пациенты (n)	Длительность наблюдения, мес.	Критерии включения	Первичные конечные точки
PABA-CHF, 2008 [12]	РКИ	81	6	ФВ ЛЖ <40%	улучшение ФВ ЛЖ, дистанции при тесте 6-минутной ходьбы и качества жизни (MLWHF score)
MacDonald, et al., 2013 [13]	РКИ	41	6	NYHA ФК II-IV, ФВ ЛЖ <35%	изменение ФВ ЛЖ по МРТ
ARC-HF, 2013 [14]	РКИ	52	12	NYHA ФК II-IV, ФВ ЛЖ <35%	пиковое потребление кислорода (peak VO ₂)
CAMTAF, 2014 [15]	РКИ	50	6	NYHA ФК II-IV, ФВ ЛЖ <50%	улучшение ФВ ЛЖ
AATAC, 2016 [16]	РКИ	203	24	NYHA ФК II-III, ФВ ЛЖ <40%, ИКД/CPT <i>in situ</i>	свобода от ФП
CAMERA-MRI, 2017 [17]	РКИ	66	48	NYHA ФК II-IV, ФВ ЛЖ <45%	изменение ФВ ЛЖ по МРТ
CASTLE-AF, 2018 [6]	РКИ	363	60	NYHA ФК II-IV, ФВ ЛЖ <35%	комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин или внеплановую госпитализацию по поводу декомпенсации СН
AMICA, 2019 [18]	РКИ	140	12	NYHA ФК II-III, ФВ ЛЖ <35%, показания к ИКД или CPT-Д	улучшение ФВ ЛЖ
CABANA HF sub-study, 2021 [19]	РКИ	778	60	NYHA ФК >II	комбинированная конечная точка, включающая смерть, инвалидизирующее острое нарушение мозгового кровообращения, серьезные кровотечения или остановку сердца
RAFT-AF, 2022 [11]	РКИ	411	24	NYHA ФК II-III	смерть от всех причин или события, связанные с СН, определяемые как госпитализация в медицинское учреждение на срок >24 ч или клиническое ухудшение СН, потребовавшее внутривенное введение диуретика в отделении неотложной помощи или внеплановый визит к врачу, связанный с необходимостью увеличения доз принимаемых лекарственных препаратов терапии СН
CASTLE-HTx, 2023 [9]	РКИ	194	18	NYHA ФК >II, ФВ ЛЖ <35%	комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин, имплантацию ЛЖ вспомогательного устройства или urgentную трансплантацию сердца

Сокращения: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, СН — сердечная недостаточность, CPT-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибрилляции, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association.

а также индекса гетерогенности I^2 . Интерпретация оценки статистической гетерогенности согласно I^2 проводилась по рекомендациям Кокрановского сообщества, согласно которому $I^2=0-40\%$ соответствует незначительной гетерогенности; 30-60% — умеренной гетерогенности; 50-90% — значительной гетерогенности; 75-100% — высокой гетерогенности. Модель случайных эффектов была принята при $P<0,1$ в тесте χ^2 и $I^2 >40\%$, модель фиксированного эффекта при $P\geq 0,1$ в тесте χ^2 и $I^2 \leq 40\%$. Графически основные результаты представлены в виде "форест" диаграммы (forest plot). Метаанализ различий средних значений изменения ФВ ЛЖ в группе КИЛВ и группе без КИЛВ выполнялся по данным о средних значениях со стандартными отклонениями с учетом числа исследуемых в сравниваемых группах. В качестве исходных значений показателей выживаемости для метаанализа использовались значения ОР по данным

регрессионного анализа Кокса. Эффект считался статистически значимым при $p<0,05$. Оценка публикационного смещения метаанализа, включающего ≥ 10 исследований, проводилась с помощью визуального осмотра воронкообразных диаграмм (Funnel plot), а также при проведении теста Эггера.

Результаты

Результаты поиска литературы. В результате поиска по ключевым словам в базе данных PubMed (MEDLINE), Google Scholar и Cochrane Library всего найдено 2216 публикаций. Число публикаций после удаления дубликатов составило 391. После удаления дубликатов и анализа заголовков и их аннотаций поставленной цели соответствовали 67 публикаций. Полнотекстовый скрининг прошли 25 публикаций. Основной причиной не включения публикаций в окончательный анализ после полнотекстового

Таблица 2

Общая характеристика пациентов, включенных в систематический обзор

Автор, год	Методика терапии	Пациенты	Возраст±SD	Мужчины (%)	III ФК NYHA	ЧЖС	ИБС	ФВ ЛЖ	Длительность ФП, мес.	Пароксизмальная ФП
PABA-CHF, 2008 [12]	катетерная абляция	41	60±8	95	НД	80±12	73	27±8	48	20 (49)
	абляция узла+СРТ	40	61±8	88	НД	82±11	68	29±7	47	22 (54)
MacDonald, et al., 2013 [13]	катетерная абляция	22	62,3±6,7	17 (77)	20 (91)	75 (15)	11 (50)	16,1 (7)	44±36,5	0 (0,0)
	медикаментозная терапия	19	64,4±8,3	15 (79)	17 (89)	72 (11)	10 (53)	19,6 (5)	64±47,6	0 (0,0)
ARC-HF, 2013 [14]	катетерная абляция	26	64±10	21 (81)	12 (46)	77±9	11 (42)	22±8	23±22	0 (0,0)
	медикаментозная терапия	26	62±9	24 (92)	13 (50)	81±12	13 (50)	25±7	24±29	0 (0,0)
CAMTAF, 2014 [15]	катетерная абляция	26	55±12	25 (96)	15 (58)	НД	6 (23)	32±8	24 (17-33)	0 (0,0)
	медикаментозная терапия	24	60±10	23 (96)	12 (50)	НД	7 (29)	34±12	24 (12-48)	0 (0,0)
AATAC, 2016 [16]	катетерная абляция	102	62±10	77 (75)	НД	НД	63 (62)	29±5	8,6±3,2	0 (0,0)
	медикаментозная терапия	101	60±11	74 (73)	НД	НД	66 (65)	30±8	8,4±4,1	0 (0,0)
CAMERA-MRI, 2017 [17]	катетерная абляция	33	59±11	94 (31)	НД	79±17	НД	35±9,8	23±18	0 (0,0)
	медикаментозная терапия	33	62±9,4	88 (29)	НД	77±19	НД	35±9,3	21±15	0 (0,0)
CASTLE-AF, 2018 [6]	катетерная абляция	179	64	156 (87)	50/174 (29)	НД	72 (40)	32,5	НД	54 (30)
	медикаментозная терапия	184	64	155 (84)	49/179 (27)	НД	96 (52)	31,5	НД	64 (35)
AMICA, 2019 [18]	катетерная абляция	68	65±8	60 (88)	40 (59)	82±22	30 (44)	28±9	НД	0 (0,0)
	медикаментозная терапия	72	65±8	66 (92)	45 (62)	86±22	40 (56)	25±9	НД	0 (0,0)
CABANA HF sub-study, 2021 [19]	катетерная абляция	378	68	207 (55)	99 (26)	НД	80 (21)	55 (50-60)	13,2	110 (29)
	медикаментозная терапия	400	67	226 (57)	85 (21)	НД	90 (22)	56 (50-62)	14,4	136 (34)
RAFT-AF, 2022 [11]	катетерная абляция	214	65,9±8,6	157 (73)	70 (33)	НД	74 (35)	*	14 (7-36)	19 (9)
	медикаментозная терапия/абляция АВ-узла+СРТ	197	67,5±8,0	148 (75)	66 (33)	НД	55 (28)	*	15 (6-48)	11 (6)
CASTLE-HTx, 2023 [9]	катетерная абляция	97	62±12	85 (88)	52 (54)	80±21	37 (38)	29±6	НД	28 (29)
	медикаментозная терапия	97	65±10	72 (74)	54 (56)	82±20	39 (40)	25±6	НД	31 (32)

Примечание: * — в подгруппе больных с ФВ ЛЖ ≤45%, при стратегии контроля ритма с помощью КИЛВ (124/214) ФВ ЛЖ составила 30,1±8,5%; а при стратегии медикаментозного контроля ЧСС (116/197) ФВ ЛЖ составила 30,3±9,2%; в подгруппе больных с ФВ ЛЖ >45%, при стратегии контроля ритма с помощью КИЛВ (90/214) ФВ ЛЖ составила 55,9±6,7%; а при стратегии медикаментозного контроля ЧСС (81/197) — 54,6±7,3%.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КИЛВ — катетерная абляция легочных вен, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ЧЖС — частота желудочковых сокращений, ЧСС — частота сердечных сокращений, NYHA — New York Heart Association.

скрининга являлось несоответствие дизайна исследования и отсутствие заданных данных. Таким образом, окончательно в наш обзор было включено 11 РКИ [6, 9, 11-19]. Процесс отбора релевантных исследований показан на рисунке 2.

Общая характеристика исследований. Общее количество включенных в систематический обзор пациентов составило — 2379. Средний возраст пациентов составил 62,9 года. Продолжительность периода наблюдения варьировала от 6 мес. до 60 мес. Данные о дизайне исследования, конечных точках, исходных характеристиках пациентов обобщены в таблицах 1 и 2. В таблице 3 представлена характеристика основных медикаментоз-

ных препаратов и имплантируемых устройств пациентов, включенных в систематический обзор.

Конечные точки и неблагоприятные исходы. В четырех РКИ были представлены данные результатов анализа времени до события (анализ выживаемости) с указанием значений ОР. Однако в CABANA HF sub-study [19] число пациентов с ФВ ЛЖ <40% составляло <10% от общего количества больных с СН, и соответственно, данная работа в объединенный анализ выживаемости не включалась. Таким образом, в метаанализ по исходам, основанным на времени до наступления события (time-to-event analysis), были подвергнуты три РКИ (CASTLE-AF, RAFT-AF, CASTLE-HTx). Общее

Таблица 3

Общая характеристика медикаментозной терапии и частоты имплантированных устройств в исследованиях, включенных в систематический обзор

Автор, год	Методика терапии	Количество пациентов	CPT (P/D)	ИКД	иАПФ/БРА	АРНИ	ББ	АМКР	Амиодарон
PABA-CHF, 2008 [12]	катетерная абляция	41	0 (0)	НД	НД	НД	НД	НД	33 (80)
	абляция АВ-узла+CPT	40	40 (100)	НД	НД	НД	НД	НД	36 (90)
MacDonald, et al., 2013 [13]	катетерная абляция	22	НД	НД	21 (95)	НД	18 (82)	10 (45)	НД
	медикаментозная терапия	19	НД	НД	18 (95)	НД	18 (95)	3 (16)	НД
ARC-HF, 2013 [14]	катетерная абляция	26	8 (31)	НД	25 (96)	НД	24 (92)	13 (50)	3 (12)
	медикаментозная терапия	26	3 (12)	НД	26 (100)	НД	24 (92)	6 (23)	3 (12)
CAMTAF, 2014 [15]	катетерная абляция	26	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД
	медикаментозная терапия	24	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД
AATAC, 2016 [16]	катетерная абляция	102	НД	НД	94 (92)	НД	78 (76)	46 (45)	12 (12)
	медикаментозная терапия	101	НД	НД	89 (88)	НД	81 (80)	51 (50)	101 (100)
CAMERA-MRI, 2017 [17]	катетерная абляция	33	НД	НД	94 (31)	НД	88 (29)	33 (11)	НД
	медикаментозная терапия	33	НД	НД	94 (31)	НД	85 (28)	48 (16)	НД
CASTLE-AF, 2018 [6]	катетерная абляция	179	48 (27)	131 (73)	168 (94)	НД	164 (92)	НД	50 (28)
	медикаментозная терапия	184	52 (28)	132 (72)	166 (91)	НД	174 (95)	НД	46 (25)
AMICA, 2019 [18]	катетерная абляция	68	17 (25)	18 (27)	62 (91)	НД	62 (91)	44 (65)	17 (25)
	медикаментозная терапия	72	16 (22)	19 (26)	68 (94)	НД	67 (93)	48 (67)	27 (38)
CABANA HF sub-study, 2021 [19]	катетерная абляция	378	НД	НД	НД	НД	НД	НД	91 (24)
	медикаментозная терапия	400	НД	НД	НД	НД	НД	НД	176 (44)
RAFT-AF, 2022 [11]	катетерная абляция	214	25 (12)	НД	155 (72)	НД	197 (92)	51 (24)	НД
	медикаментозная терапия/абляция АВ-узла+CPT	197	29 (15)	НД	161 (82)	НД	182 (92)	53 (27)	НД
CASTLE-HTx, 2023 [9]	катетерная абляция	97	35 (36)	57 (59)	31 (32)	66 (68)	93 (96)	45 (46)	44 (45)
	медикаментозная терапия	97	38 (39)	52 (54)	40 (41)	57 (59)	91 (94)	53 (55)	46 (47)

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, ББ — бета-блокатор, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, иАПФ/БРА — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, CPT — сердечная ресинхронизирующая терапия.

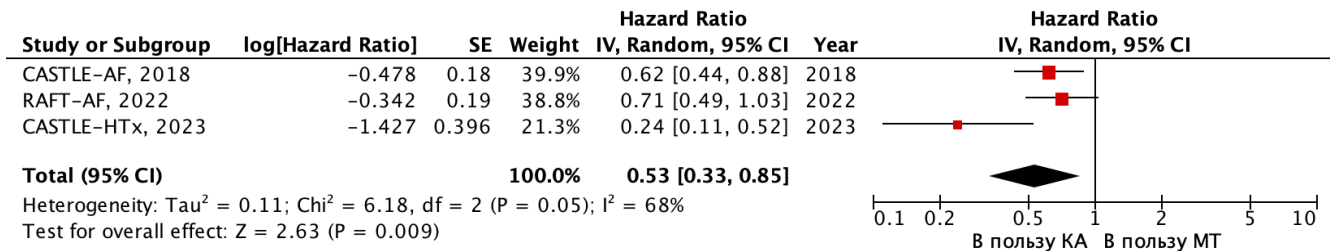


Рис. 3. Результаты метаанализа ОР комбинированной конечной точки, включающий смерть от всех причин и госпитализации по поводу СН.

Примечание: красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки — 95% ДИ, чёрный ромб отражает средневзвешенное значение ОР. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, КА — катетерная абляция, МТ — медикаментозная терапия, ОР — отношение рисков (hazard ratio).

количество пациентов в указанных исследованиях составило 968, большинство (79,7%) из которых были мужского пола. В группу КИЛВ были распределены 490 пациентов, в группу медикаментозного контроля ритма/ЧСС — 478 пациентов. Средний возраст пациентов составил 64,7 лет. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 34 мес.

Смерть от всех причин и события, связанные с СН. Во всех трех РКИ первичной конечной точкой явля-

лась комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин и события, связанные с СН. При этом события, связанные с СН, в некоторой степени различались между исследованиями, так в CASTLE-AF [6] и RAFT-AF она включала любую внеплановую госпитализацию в стационар по поводу СН, в то же время в CASTLE-HTx [9] она включала госпитализацию в стационар для имплантации ЛЖ вспомогательного устройства или ургентной транс-

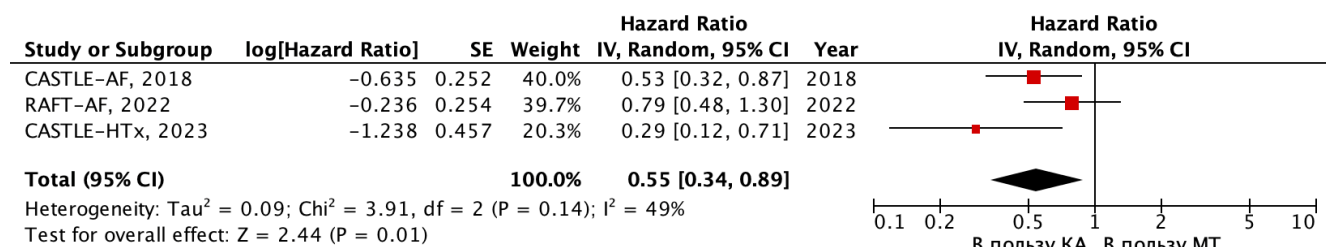


Рис. 4. Результаты метаанализа ОР смерти от всех причин.

Примечание: красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки — 95% ДИ, чёрный ромб отражает средневзвешенное значение ОР. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, КА — катетерная абляция, МТ — медикаментозная терапия, ОР — отношение рисков (hazard ratio).

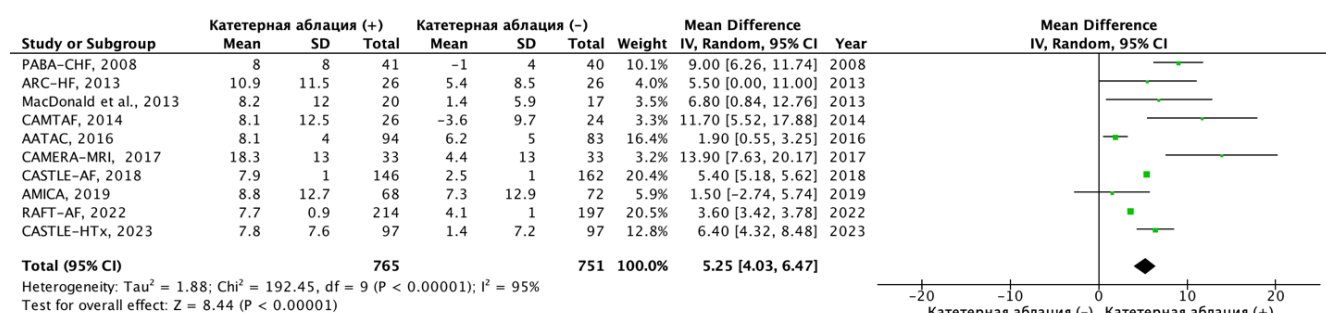


Рис. 5. Результаты метаанализа разности средних значений изменения ФВ ЛЖ в группе с и без катетерной абляции.

Примечание: зеленые квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер зеленых квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки — 95% ДИ, черный ромб отражает средневзвешенное значение разности средних значений изменения ФВ ЛЖ. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

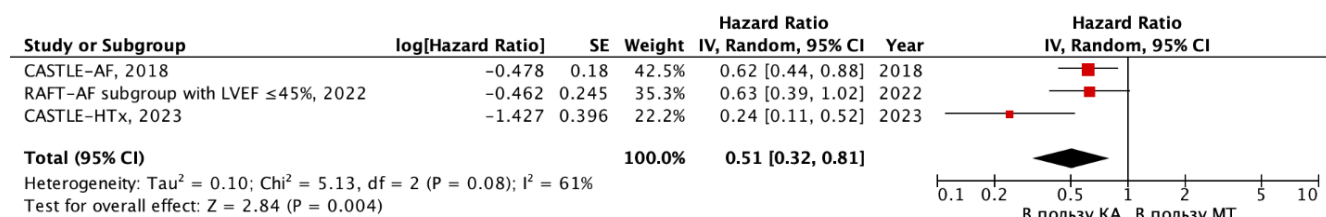


Рис. 6. Результаты метаанализа ОР комбинированной конечной точки, включающий смерть от всех причин и госпитализации по поводу СН (при включении подгруппы RAFT-AF).

Примечание: красные квадраты показывают взвешенный размер эффекта для каждого конкретного исследования (размер красных квадратов соответствует весу исследований), черные отрезки — 95% ДИ, чёрный ромб отражает средневзвешенное значение ОР. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, КА — катетерная абляция, МТ — медикаментозная терапия, ОР — отношение рисков (hazard ratio).

плантации сердца. За время наблюдения комбинированная конечная точка возникла в 109 (22,2%) случаях в группе КИЛВ и в 175 (36,6%) случаях в группе медикаментозного контроля ритма/ЧСС. По результатам проведенного метаанализа КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС была ассоциирована со статистически значимым снижением риска развития комбинированной конечной точки на 47% (ОР: 0,53; 95% ДИ: 0,33-0,85; $p=0,009$)

(рис. 3). При оценке однородности исследований был получен статистически значимый результат (хи-квадрат Пирсона был равен 6,18 при степени свободы 2; $p=0,05$), и I^2 составил 68%, что предполагает значительную гетерогенность включенных в данный анализ исследований.

Общая смертность. В данных РКИ в качестве одной из основных вторичных конечных точек была смертность от всех причин. За время наблюдения

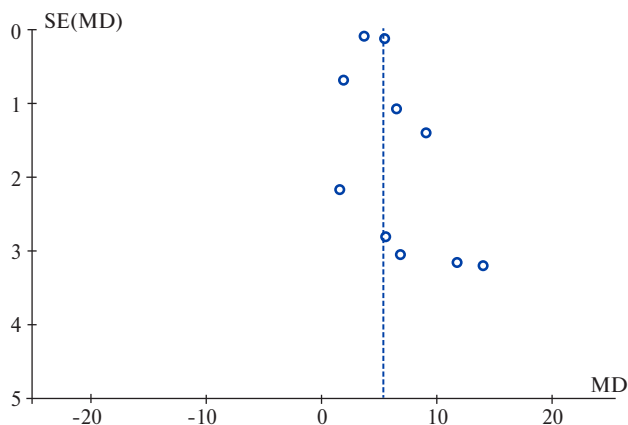


Рис. 7. Воронкообразная диаграмма (Funnel plot) для оценки систематической ошибки.

в группе КИЛВ умерли 61 (12,4) пациент и 99 (20,7%) в группе медикаментозного контроля ритма/ЧСС. По результатам проведенного метаанализа КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС была ассоциирована со статистически значимым снижением риска смертности от всех причин на 45% (ОР: 0,55; 95% ДИ: 0,34-0,89; $p=0,01$) (рис. 4). При оценке однородности исследований был получен статистически незначимый результат (хи-квадрат Пирсона был равен 3,91 при степени свободы 2; $p=0,14$), однако I^2 составил 49%, что предполагает умеренную гетерогенность включенных в данный анализ исследований.

Изменение ФВ ЛЖ. В 10 исследованиях ($n=1516$) оценивалось влияние КИЛВ на изменение ФВ ЛЖ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС или аблацией атриовентрикулярного (АВ) узла с бивентрикулярной стимуляцией, в 5 из них увеличение ФВ ЛЖ рассматривалась как первичная конечная точка исследования. Примечательно, что во всех исследованиях контроль ритма с помощью КИЛВ приводил к улучшению ФВ ЛЖ по сравнению с исходным уровнем. Нами был выполнен метаанализ разности средних значений изменения ФВ ЛЖ в динамике после КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС или аблацией АВ-узла с бивентрикулярной стимуляцией (рис. 5). Как следует из рисунка 5, в группе пациентов, подвергшихся КИЛВ, отмечалось улучшение ФВ ЛЖ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС или аблацией АВ-узла с бивентрикулярной стимуляцией, так средневзвешенная разница значений изменения ФВ ЛЖ в динамике после 6-12 мес. после КИЛВ составила 5,25% (95% ДИ: 4,03-6,47), данные различия были статистически значимыми ($p<0,001$). Следует отметить, что при оценке однородности исследований с использованием критерия хи-квадрат Пирсона был получен статистически значимый ре-

зультат (хи-квадрат Пирсона равен 192,4 при степени свободы 9, $p<0,001$); а также $I^2=95\%$, что предполагает высокую гетерогенность в целом по всем исследованиям.

Анализ чувствительности. С целью оценки влияния отдельных исследований на взвешенный эффект и гетерогенность был проведен анализ чувствительности. Учитывая, что в подгрупповом анализе исследования RAFT-AF [11], в подгруппе с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ риск развития первичной комбинированной точки в группе КИЛВ по сравнению с медикаментозной терапией (ОР: 0,63; 95% ДИ: 0,39-1,02) был ниже (хоть и статистически незначимо), чем в общем анализе (ОР: 0,71; 95% ДИ: 0,49-1,03), данные результаты включены в метаанализ. Как видно на рисунке 6, при включении результатов подгруппы больных с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ в метаанализ, взвешенный эффект и гетерогенность существенно не изменились.

Оценка публикационного смещения. Для качественной оценки наличия систематической ошибки метаанализа, включающего ≥ 10 исследований, были построены воронкообразные диаграммы (Funnel plot). При визуальной оценке воронкообразной диаграммы при анализе разности средних значений изменения ФВ ЛЖ в динамике после КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС выраженной асимметрии обнаружено не было (рис. 7). Данное заключение было подтверждено количественными результатами теста Эггера: $t=0,67$; $df=8,0$; $p=0,518$.

Обсуждение

Оптимальная роль КИЛВ в лечении пациентов с ФП и ХСНнФВ в настоящее время менее четко определена, чем у пациентов с ФП без СН. У пациентов с ФП и СН стратегия контроля ритма с помощью КИЛВ часто является терапией второй линии и проводится только при неэффективности медикаментозного контроля ритма/ЧСС, за исключением особых состояний, например, когда высока вероятность кардиомиопатии, индуцированной тахикардией. За последние годы были проведены ряд РКИ, которые показали потенциальную пользу КИЛВ у пациентов с ФП и ХСНнФВ. Прежде чем приступить к обсуждению непосредственно результатов нашего метаанализа в контексте с опубликованными ранее схожими работами, мы позволили первоначально в рамках данного систематического обзора осветить ключевые аспекты наиболее крупных РКИ, в которых изучалось влияние КИЛВ на прогноз пациентов с ФП и ХСН.

Исследование CASTLE-AF [6] было первым крупным многоцентровым РКИ, в котором оценивалось влияние КИЛВ на прогноз у пациентов с ФП и ХСНнФВ. В этом исследовании проводилось сравнение КИЛВ и медикаментозного контроля ритма/ЧСС у 363 пациентов с симптомной ФП (включая 118

пациентов с пароксизмальной ФП) и СН с ФВ ЛЖ <35% (в среднем 32%). В течение медианы наблюдения в 37,8 мес. первичная комбинированная конечная точка, включающая смерть от всех причин и незапланированную госпитализацию по причине СН, возникла у значительно меньшего числа пациентов в группе КИЛВ, чем в группе медикаментозной терапии (51 пациент (28,5%) vs 82 пациента (44,6%); ОР: 0,62; 95% ДИ: 0,43-0,87; $p=0,007$). Кроме того, в отношении вторичных конечных точек, в группе КИЛВ также отмечался более низкий риск смерти от всех причин, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации по поводу СН.

В то же время недавно опубликованное исследование RAFT-AF [11] показало противоречивые результаты по сравнению с исследованием CASTLE-AF. В данном РКИ проводилось сравнение эффективности КИЛВ с медикаментозным контролем ЧСС и/или аблацией АВ-узла с бивентрикулярной стимуляцией у 411 пациентов с симптомной ФП (включая 30 пациентов с пароксизмальной ФП) и СН (средняя ФВ ЛЖ 41%). Первичной комбинированной конечной точкой была смерть от всех причин или события, связанные с СН, определяемые как госпитализация в медицинское учреждение на срок >24 ч или клиническое ухудшение СН, потребовавшее внутривенное введение диуретика в отделении неотложной помощи или внеплановый визит к врачу, связанный с необходимостью увеличения доз принимаемых лекарственных препаратов терапии СН. В течение периода наблюдения 37,4 [24,7-53,7] мес. комбинированная первичная конечная точка возникла у 50 из 214 (23,4%) в группе КИЛВ и у 64 пациентов из 197 (32,5%) в группе контроля ЧСС (ОР: 0,71; 95% ДИ: 0,49-1,03; $p=0,066$).

Предполагается наличие нескольких возможных причин данных противоречивых результатов; во-первых, в исследовании RAFT-AF у пациентов, которые не поддавались медикаментозному контролю ЧСС, проводилась аблация АВ-узла с бивентрикулярной стимуляцией, кроме того, контроль ЧСС был более строгим, чем в исследовании CASTLE-AF. Это могло быть одной из причин того, что в исследовании RAFT-AF частота событий в контрольной группе была ниже, чем в исследовании CASTLE-AF. Во-вторых, в критериях включения в исследование RAFT-AF не было ограничений по ФВ ЛЖ, и в исследование были включены пациенты (~40%) с СН с умеренно сниженной ФВ (СНусФВ) и СН с сохраненной ФВ (СНсФВ). Однако влияние КИЛВ на прогноз у пациентов с СНусФВ и СНсФВ все еще недостаточно изучено, и необходимы дальнейшие исследования.

При обсуждении влияния катетерной аблации на прогноз пациентов с ФП нельзя не упомянуть крупнейшее РКИ SABANA [20], в которое вошли 2204

пациента с симптомными формами ФП. В данном исследовании не удалось доказать преимущество стратегии аблации при ФП над медикаментозной терапией в отношении развития комбинированной первичной конечной точки, включающей смерть, инвалидизирующее острое нарушение мозгового кровообращения, серьезные кровотечения или остановку сердца. Однако были обнаружены статистически значимые различия в отношении развития вторичных конечных точек, а именно риска смерти или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам (ОР: 0,83; 95% ДИ: 0,74-0,93; $p=0,001$) и рецидива ФП (ОР: 0,52; 95% ДИ: 0,45-0,60; $p<0,001$), которые были существенно ниже в группе катетерной аблации по сравнению с группой медикаментозной терапии.

В 2021г опубликованы результаты субанализа исследования SABANA [19], в который было включено 778 (35%) пациентов, из которых 378 больных были рандомизированы в группу КИЛВ, а 400 — медикаментозной терапии. В целом в анализ включались пациенты, исходно имеющие СН с функциональным классом NYHA ≥II. Отметим, что диагноз ХСН определялся только на основании симптомов, и данные значений ФВ ЛЖ были доступны только для 73% пациентов и составляли >50% и 40-49% в 79% и в 11,7% случаях, соответственно, и лишь у 9,3% больных ФВ ЛЖ была <40%. Тем не менее анализ показал, что в группе КИЛВ по сравнению с группой на медикаментозной терапии в течение периода наблюдения 48,5 мес. наблюдалось снижение риска развития первичной комбинированной конечной точки на 36% (ОР: 0,64; 95% ДИ: 0,41-0,99) и снижение смертности от всех причин на 43% (ОР: 0,57; 95% ДИ: 0,33-0,96) по сравнению с применением только медикаментозной терапии. Кроме того, риск рецидива ФП статистически значимо был ниже в группе КИЛВ (ОР: 0,56; 95% ДИ: 0,42-0,74). Однако *post hoc* анализ с включением только пациентов с имеющимися данными о значении ФВ ЛЖ показал отсутствие статистически значимого влияния КИЛВ на смертность (ОР: 0,51; 95% ДИ: 0,23-1,12). По мнению авторов, в подгруппе больных с ФВ ЛЖ <40% было недостаточно пациентов для надежной оценки влияния КИЛВ на смертность.

По-видимому, эффективность катетерной аблации у пациентов с ФП и СН в исследовании SABANA больше относится к другой части спектра СН, по сравнению с больными, включенными в CASTLE-AF. Поскольку, как уже отмечалось, большинство больных с СН, включенных в данный субанализ, имели ФВ ЛЖ ≥50% (артериальная гипертензия и/или гипертрофия ЛЖ наблюдались исходно у 92% пациентов), и по данным апостериорного анализа, катетерная аблация в данной подгруппе пациентов с СНсФВ снижала смертность от всех причин на 60% по сравнению с медикаментозной терапией (ОР:

0,40; 95% ДИ: 0,18-0,88). Однако для подтверждения данных результатов требуется проведение заранее спланированных крупных РКИ с участием пациентов с подтвержденным наличием СНсФВ.

Длительное время отсутствовали данные РКИ по эффективности КИЛВ в улучшении прогноза у пациентов с ФП и терминальной СН. Однако совсем недавно были опубликованы результаты исследования CASTLE-HTx [9], где в группу КИЛВ и медикаментозной терапии были распределены по 97 пациентов с симптомной ФП и СН, направленных для оценки показаний к трансплантации сердца. Отметим, что >50% пациентов имели функциональный класс по NYHA ≥III, а среднее значение ФВ ЛЖ составило 29±6% и 25±6% в группе КИЛВ и медикаментозной терапии, соответственно. Первичной конечной точкой была определена комбинированная точка, включающая смерть от всех причин, имплантацию ЛЖ вспомогательного устройства или ургентную трансплантацию сердца. В течение периода наблюдения 18,0 [14,6-22,6] мес. комбинированная первичная конечная точка возникла у значительно меньшего числа пациентов в группе КИЛВ по сравнению с группой медикаментозного лечения (8 пациентов (8%) vs 29 пациентов (30%)) (ОР: 0,24; 95% ДИ: 0,11-0,52; $p<0,001$). Смерть от всех причин произошла у 6 пациентов (6%) в группе КИЛВ и у 19 пациентов (20%) в группе медикаментозной терапии (ОР: 0,29; 95% ДИ: 0,12-0,72). Таким образом, данные результаты позволяют предположить, что КИЛВ также может оказаться перспективным методом в качестве эффективной стратегии и при лечении терминальной стадии СН.

За последние годы был проведен ряд метаанализов, которые подтвердили положительное влияние КИЛВ на прогноз у пациентов с ФП и ХСНсФВ. В 2022г Şaylık F, et al. опубликован метаанализ, в который были включены 2187 пациентов из 10 РКИ [21]. Метаанализ показал, что пациенты, подвергшиеся КИЛВ, имели более низкую частоту смертности от всех причин, чем пациенты, которые были на медикаментозной терапии (относительный риск: 0,64; 95% ДИ: 0,5-0,82; $p<0,01$). В группе КИЛВ наблюдалось большее улучшение ФВ ЛЖ, чем в группе медикаментозной терапии (средняя разница: 5,38; 95% ДИ: 1,80-8,97; $p<0,01$).

В 2023г Lin C, et al. опубликован обновленный метаанализ, включающий 9 РКИ с участием 2100 пациентов, из которых 1062 больных были распределены в группу КИЛВ и 1038 — медикаментозной терапии [7]. По данным метаанализа, стратегия контроля ритма с помощью КИЛВ была ассоциирована со статистически значимым уменьшением частоты смертности от всех причин по сравнению с медикаментозной терапией (9,2% vs 14,1%; отношение шансов (ОШ): 0,62; 95% ДИ: 0,47-0,82). Однако в вышеуказанных

метаанализах имелись определенные ограничения, которые следует отметить, во-первых, в метаанализы были включены небольшие РКИ с малым количеством пациентов и коротким периодом наблюдения (6 мес.), и что не менее важно в большинстве из них увеличение ФВ ЛЖ или улучшение качества жизни рассматривались как первичная конечная точка исследования, т.е. данные исследования изначально не были спланированы для оценки выживаемости пациентов. Во-вторых, в эти метаанализы для оценки влияния КИЛВ на смертность были включены результаты субанализа исследования SAVANA [19], а учитывая, что в данном анализе число больных с ФВ ЛЖ было <40% (9,3%), то объединять результаты с общей популяцией больных с ХСНсФВ является не совсем корректным.

Вышеуказанные ограничения были учтены в недавно опубликованном метаанализе в журнале Europace [8]. Метаанализ 3 РКИ (AATAC, 2016 [16]; CASTLE-AF, 2018 [6] и RAFT-AF, 2022 [11]) с участием 977 пациентов, со средней продолжительностью наблюдения не менее 2 лет показал, что КИЛВ была ассоциирована с значительным снижением частоты смертности от всех причин по сравнению с медикаментозной терапией (относительный риск: 0,61; 95% ДИ: 0,44-0,84, $p=0,003$). Кроме того, КИЛВ привела к значительному снижению частоты госпитализаций по поводу СН (относительный риск: 0,60; 95% ДИ: 0,49-0,74, $p<0,001$).

Однако в указанных работах [7, 21], включая последнюю [8], метаанализ РКИ проводился по исходам, основанным на бинарных данных (в т.ч. в отношении выживаемости), а в качестве обобщенной меры исхода использовался относительный риск или ОШ. Однако указанный подход чаще всего может быть неоптимальным, поскольку в данном случае не учитывается выбывание пациентов (цензурированные наблюдения), не учитываются возможные различия периода наблюдения между исследуемыми когортами (т.е. группой вмешательства и контрольной группой).

Мы, в свою очередь, впервые провели метаанализ РКИ по исходам, основанным на времени до наступления события (time-to-event analysis), который учитывает не только факт наступления события, но и время его возникновения с учетом цензурированных наблюдений. При этом мы использовали подход, основанный на анализе логарифмированных по натуральному основанию ОР и их стандартных ошибок среднего. Кроме того, в наш метаанализ впервые в отличие от предыдущих работ было включено недавнее РКИ (CASTLE-HTx) с участием пациентов с терминальной СН [9]. В целом в наш метаанализ было включено 3 наиболее крупных РКИ (CASTLE-AF, RAFT-AF и CASTLE-HTx) [6, 9, 11] с участием 968 пациентов, при этом ФВ ЛЖ в среднем составила 32,1%. Согласно результатам нашего анализа, в течение

ние периода наблюдения 34 мес. стратегия контроля ритма с помощью КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС была ассоциирована со снижением риска комбинированной конечной точки, а именно смертности или госпитализации по поводу СН на 47%. Кроме того, при анализе вторичных точек показано, что КИЛВ ассоциирована также со статистически значимым снижением риска смертности от всех причин на 45%. Данное положительное влияние КИЛВ на смертность и повторную госпитализацию может быть обусловлено как уменьшением частоты повторных рецидивов ФП, так улучшением ФВ ЛЖ в группе КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС. Так, по данным вышеуказанного метаанализа Lin C, et al., стратегия интервенционного лечения была ассоциирована со снижением частоты рецидивов ФП (41,6% vs 61,9%; ОШ: 0,23; 95% ДИ: 0,11-0,48) и статистически значимым улучшением ФВ ЛЖ (средняя разница: 5,65%; 95% ДИ: 3,32-7,98; $I^2=86\%$) по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС [7]. Примечательно, что улучшение ФВ ЛЖ отмечалось даже в группе терминальной СН, так в CASTLE-NTx в группе КИЛВ через 12 мес. ФВ ЛЖ улучшилась на $7,8 \pm 7,6$ процентных пункта и на $1,4 \pm 7,2$ процентных пункта в группе медикаментозной терапии (средняя разница между группами составила 6,4 процентных пунктов (95% ДИ: 4,1-8,7)). Нами также был выполнен метаанализ разности средних значений изменения ФВ ЛЖ в динамике после КИЛВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС или аблацией АВ-узла с бивентрикулярной стимуляцией, при этом средневзвешенная разность значений изменения ФВ ЛЖ в динамике после 6-12 мес. после КИЛВ составила 5,25 процентных пунктов (95% ДИ: 4,03-6,47; $p<0,001$). Высокая гетерогенность результатов разности средних значений изменения ФВ ЛЖ в нашем метаанализе, как и в ранее опубликованных работах, вероятнее всего обусловлена различными сроками и интервалами измерения динамики ФВ ЛЖ, кроме того, имелись различия в стратегии введения пациентов в контрольной группе. К тому же, в исследованиях оценка ФВ ЛЖ проводилась различными технологиями: эхокардиография, магнитно-резонансная томография или с помощью радионуклидной вентрикулографии.

Наконец, следует отметить аспект безопасности стратегии интервенционного лечения ФП у пациентов с ХСНнФВ. В течение последнего десятилетия отмечается стремительное уменьшение частоты нежелательных явлений, связанных с интервенционной

процедурой, что обусловлено улучшением технологий КИЛВ, в т.ч. увеличением числа криобаллонной изоляции легочных вен, появлением современных катетеров, как, например, THERMOCOOL SMARTTOUCH, и методик как аблация импульсным полем, а также улучшением возможностей высокоплотного картирования [4, 22-25]. Так, по данным того же метаанализа Lin C, et al., КИЛВ не приводила к увеличению частоты повторных госпитализаций (30,4% vs 35,5%; ОШ: 0,68; 95% ДИ: 0,42-1,10) и нежелательных явлений, ассоциированных с интервенционной процедурой (31,5% vs 30,9%; ОШ: 1,06; 95% ДИ: 0,83-1,35) [7]. Таким образом, на современном этапе стратегия контроля ритма с помощью катетерной аблации у пациентов с ФП и ХСНнФВ является безопасным и эффективным методом, позволяющим наряду с оптимальной медикаментозной терапией СН улучшить прогноз у данной группы пациентов.

Ограничения исследования. Во-первых, в наш систематический обзор и метаанализ включено небольшое количество исследований, кроме того, включенные исследования имели гетерогенные критерии включения/исключения, продолжительность наблюдения и различные определения событий, как, например, госпитализаций по поводу СН. Во-вторых, имелись различия в стратегии ведения пациентов в контрольной группе (контроль ритма или ЧСС), в последнем случае в ряде исследований проводился контроль ЧСС методом аблации АВ-узла и бивентрикулярной стимуляцией. В-третьих, несмотря на то, что во всех исследованиях проводилась КИЛВ, в ряде исследований проводились дополнительные линейные воздействия по крыше левого предсердия, аблация по задней стенке ЛП, т.е. в некоторых исследованиях варьировались методы и технологии катетерной аблации. Наконец, в некоторых исследованиях имелись больные, перешедшие из группы консервативной терапии в группу КИЛВ (кроссоверы).

Заключение

Стратегия контроля ритма с помощью КИЛВ у пациентов с ФП и ХСНнФВ по сравнению с медикаментозным контролем ритма/ЧСС ассоциирована со статистически значимым снижением риска развития смертности от всех причин и госпитализации по поводу СН и более значимым улучшением ФВ ЛЖ по сравнению с исходным уровнем.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Rhythm O2. 2021;2(6Part B):754-61. doi:10.1016/j.jhroo.2021.10.011.
- Verma A, Kalman JM, Callans DJ. Treatment of Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;135(16):1547-63. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026054.
- Tarasova KA, Berdibekov BSh, Bulaeva NI, Golukhova EZ. Prognostic role of pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction. *Creative Cardiology*. 2023;17(3):359-66. (In Russ.) Тарасова К.А., Бердибеков Б.Ш., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Влияние катетерной изоляции устьев легочных вен на прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Креативная кардиология*. 2023;17(3):359-66. doi:10.24022/1997-3187-2023-17-3-359-366.
- Larina VN, Skiba I K, Skiba AS, et al. Heart failure and atrial fibrillation: updates and perspectives. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5018. (In Russ.) Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С. и др. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: обновления и перспективы. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5018. doi:10.15829/1560-4071-2022-5018.
- Hussain S, Sohrabi C, Providencia R, et al. Catheter Ablation for the Management of Atrial Fibrillation: An Update of the Literature. *Life (Basel)*. 2023;13(8):1784. doi:10.3390/life13081784.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27. doi:10.1056/NEJMoa1707855.
- Lin C, Sun M, Liu Y, et al. Catheter ablation vs. drug therapy in the treatment of atrial fibrillation patients with heart failure: An update meta-analysis for randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1103567. doi:10.3389/fcvm.2023.1103567.
- Simader FA, Howard JP, Ahmad Y, et al. Catheter ablation improves cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace*. 2023;25(2):341-50. doi:10.1093/europace/euac173.
- Sohns C, Fox H, Marrouche NF, et al. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;389(15):1380-9. doi:10.1056/NEJMoa2306037.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi:10.1136/bmj.l4898.
- Parkash R, Wells GA, Rouleau J, et al. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial. *Circulation*. 2022;145(23):1693-704. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095.
- Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1778-85. doi:10.1056/NEJMoa0708234.
- MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart*. 2011;97(9):740-7. doi:10.1136/hrt.2010.207340.
- Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(18):1894-903. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.069.
- Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(1):31-8. doi:10.1161/CIRCEP.113.000806.
- Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(17):1637-44. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406.
- Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1949-61. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.041.
- Kuck KH, Merkely B, Zahn R, et al. Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(12):e007731. doi:10.1161/CIRCEP.119.007731.
- Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation*. 2021;143:1377-90.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1261-74. doi:10.1001/jama.2019.0693.
- Şaylık F, Çınar T, Akbulut T, et al. Comparison of catheter ablation and medical therapy for atrial fibrillation in heart failure patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Lung*. 2023;57:69-74. doi:10.1016/j.hrtlung.2022.08.012.
- Dedukh EV, Artyukhina EA. The role of high-density mapping in atrial fibrillation ablation. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1):33-7. (In Russ.) Дедух Е.В., Артюхина Е.А. Роль высокорешетчатого картирования в лечении фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2021;28(1):33-7. doi:10.35336/VA-2021-1-33-37.
- Golukhova EZ, Bulaeva NI, Alexandrova SA, et al. Quantification of epicardial adipose tissue by computed tomographic scanning as a prognostic criterion of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Kardiologija*. 2023;63(8):3-10. (In Russ.) Голухова Е.З., Булаева Н.И., Александрова С.А. и др. Количественная оценка эпикардиальной жировой ткани с помощью компьютерной томографии как прогностический критерий рецидива фибрилляции предсердий после катетерной абляции. *Кардиология*. 2023;63(8):3-10. doi:10.18087/cardio.2023.8.n2168.
- Golukhova E, Bulaeva N, Alexandrova S, et al. Prognostic Value of Characterizing Myocardial Tissue by Cardiac MRI with T1 Mapping in HFpEF Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(9):2531. doi:10.3390/jcm111092531.
- Avanesyan GA, Saparbaev AA, Filatov AG, et al. Pulsed field ablation in the treatment of atrial fibrillation. *Creative Cardiology*. 2021;15(3):332-41. (In Russ.) Аванесян Г.А., Сапарбаев А.А., Филатов А.Г. и др. Абляция импульсным полем в лечении фибрилляции предсердий. *Креативная кардиология*. 2021;15(3):332-41. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-3-332-341.