

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-21-27>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ  
В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ  
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ

О.Р.Эшматов, Р.Е.Баталов, М.А.Драгунова, Е.А.Арчаков, С.В.Попов

*Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук, Россия, Томск, Кооперативный пер., 5.*

**Цель.** Изучить эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) после интервенционного лечения в течение 36 месяцев наблюдения.

**Материал и методы.** В исследование включено 135 пациентов которым было проведено катетерное лечение ФП (78 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 31 до 80 лет (медиана возраста составила 61,0 [55; 66]) с персистирующей формой ФП, пролеченных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра с 01.01.2017 по 31.12.2017.

**Результаты.** У больных с персистирующей формой ФП эффективность проведенного катетерного лечения составила 60% через 12 месяцев наблюдения (у 81 пациента не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 63,7 % (n=86) - через 24 и 36 месяцев. У пациентов с эффективной процедурой летальных исходов, инфаркта миокарда, инсультов по ишемическому типу не наблюдалось в течение 12 месяцев после катетерного лечения. За 36 мес. наблюдения частота возникновения инсультов по ишемическому типу на фоне приема антикоагулянтной терапии и эффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП достоверно ниже, чем у пациентов с неуспешной аблацией (1,16% и 10% соответственно), даже несмотря на тот факт, что не все пациенты из первой группы получали назначенное медикаментозное лечение.

**Заключение.** Успешная процедура радиочастотной/криоаблации персистирующей формы ФП позволила существенно снизить риск развития ишемического инсульта с 10% до 1,16% и практически полностью исключила вероятность возникновения других тромбоэмболических осложнений, при этом инвазивная стратегия не увеличила риск возникновения больших и малых кровотечений у данной группы больных.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; катетерная аблация; радиочастотная аблация; криобаллонная аблация; инсульт; инфаркт миокарда; антикоагулянты

**Конфликт интересов:** не заявлен

**Рукопись получена:** 05.08.2021 **Исправленная версия получена:** 17.09.2021 **Принята к публикации:** 17.09.2021

**Ответственный за переписку:** Эшматов Отабек Рахимжанович, E-mail: atabek\_eshmatov@mail.ru

О.Р.Эшматов - ORCID ID 0000-0003-4075-052X, Р.Е.Баталов - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, М.А.Драгунова - ORCID ID 0000-0002-7264-9904, Е.А.Арчаков - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, С.В.Попов - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

**Для цитирования:** Эшматов ОР, Баталов РЕ, Драгунова МА, Арчаков ЕА, Попов СВ. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. *Вестник аритмологии*. 2021;28(3): 21-27. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-21-27>.

EFFICACY AND SAFETY OF ANTICOAGULANT THERAPY IN REAL CLINICAL PRACTICE  
IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT

O.R.Eshmatov, R.E.Batalov, M.A.Dragunova, E.A.Archakov, S.V. Popov

*Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Russia,  
Tomsk, 5 Kooperativnyy alley.*

**Aim.** To study the efficacy and safety of anticoagulant therapy in patients with persistent atrial fibrillation (AF) after interventional treatment during 36 months of follow-up.

**Material and methods.** The study included 135 patients (78 men and 58 women) in the age from 31 to 80 years (mean age 61.0 [55; 66]) with persistent AF who underwent catheter treatment. All patients were treated in the arrhythmia department of the Research Institute of Cardiology (Tomsk National Research Medical Center from 01.01.2017 to 31.12.2017).

**Results.** In patients with persistent AF, the effectiveness of catheter treatment was 60% after 12 months of follow-up (81 patients had no documented AF during this period) and 63.7 % (n=86) - after 24 and 36 months. No fatal outcomes, myocardial infarction, or ischemic stroke were observed within 12 months after catheter treatment in patients with an effective procedure. During 36 months of follow-up, the incidence of ischemic stroke on the background of receiving anticoagulant

therapy and effective catheter treatment of persistent AF was significantly lower than in patients with unsuccessful ablation (1.16% and 10%, respectively), even though not all patients from the first group received prescribed medication.

**Conclusion.** Successful radiofrequency procedure/cryo-ablation of AF persistent form significantly reduced the risk of ischemic stroke from 10% to 1.16% and almost eliminated the likelihood of other thromboembolic complications, while the invasive strategy did not increase the risk of large and small bleeding in this group of patients.

**Key words:** atrial fibrillation; catheter ablation; radiofrequency ablation; cryoballoon ablation; stroke; myocardial infarction; anticoagulation

**Conflict of Interest:** nothing to declare

**Received:** 05.08.2021 **Revision Received:** 17.09.2021 **Accepted:** 17.09.2021

**Corresponding author:** Eshmatov Otabek Rakhimzhanovich, E-mail: atabek\_eshmatov@mail.ru

O.R.Eshmatov - ORCID ID 0000-0003-4075-052X, R.E.Batalov - ORCID ID 0000-0003-1415-3932, M.A.Dragunova - ORCID ID 0000-0002-7264-9904, E.A.Archakov - ORCID ID 0000-0002-2530-361X, S.V. Popov - ORCID ID 0000-0002-9050-4493

**For citation:** Eshmatov OR, Batalov RE, Dragunova MA, Archakov EA, Popov SV. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in real clinical practice in patients with persistent atrial fibrillation after interventional treatment. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(3): 21-27. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-3-21-27>.

Фибрилляция предсердий (ФП) - является одним из наиболее часто встречаемых нарушений ритма сердца, которое может приводить к ухудшению гемодинамики, а в дальнейшем и к снижению толерантности к физической нагрузке, а также снижению качества жизни пациентов [1]. Как известно, ФП ассоциируется с повышением риска развития ишемического инсульта более чем в пять раз, по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, инвалидизацией больных, снижением качества жизни, а по данным E.J.Benjamin (1998) еще и увеличивает кардиологическую смертность в два раза [2-6]. Данные осложнения обусловлены формированием тромбов в левом предсердии (ЛП) и его ушке. В связи с этим профилактика тромбоэмболических осложнений в настоящее время является одним из важнейших аспектов лечения данной аритмии. Литературных данных по представленному вопросу много. Однако, работ, посвященных оценке развития сердечно-сосудистых событий на фоне антикоагулянтной терапии в сочетании с интервенционным лечением ФП, в настоящее время мало. Радиочастотная абляция (РЧА), являясь одним из основных методов поддержания синусового ритма, направлена на устранение ФП и, соответственно, значимого, снижение риска тромбообразования в ЛП. Таким образом, успешное катетерное лечение должно снижать частоту возникновения ишемических церебральных и сосудистых событий, появления сердечной недостаточности, а также препятствовать снижению качества жизни пациента, связанного с аритмией.

Целью данной работы было изучение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с персистирующей формой ФП после интервенционного лечения через 12, 24, 36 месяцев.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 135 пациентов (78 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 31 до 80 лет (медиана

возраста составила 61,0 [55; 66]) с персистирующей формой ФП, пролеченных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с 01.01.2017 по 31.12.2017. Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие персистирующей ФП, проведенное интервенционное лечение.

Данное исследование одноцентровое, когортное, ретроспективное, наблюдательное, выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, одобрено Этическим комитетом НИИ Кардиологии ТНИМЦ. Каждый больной подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов проводился анализ историй болезней в том числе изучение жалоб и анамнеза, оценивались такие данные как возраст, пол, индекс массы тела, наличие фоновых и сопутствующих заболеваний, в частности острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) / транзиторной ишемической атаки, кровотечений, РЧА различных аритмий, анализировалась антиаритмическая и антикоагулянтная терапия. Двадцать пять пациентов (18,5%) на момент госпитализации не получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, а 8 больных (5,9%) принимали ацетилсалициловую кислоту. У всех больных оценивались риски развития тромбоэмболических осложнений, кровотечений, симптомов, связанных с ФП по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, HAS-BLED, EHRA, соответственно. Общая характеристика пациентов и анализ сопутствующей патологии представлены в табл. 1.

Лабораторные и инструментальные методы исследования включали себя электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарографию, а также интерпретировались результаты клинического и биохимического анализов крови. Всем

Таблица 1.

## Общая характеристика пациентов

Показатели	Значения
Возраст, лет	59,8±0,7
Мужчин, n (%)	78 (57,8)
Стаж гипертонической болезни, лет	8,1±0,7
Стаж ишемической болезни сердца, лет	5,9 ±0,4
Стаж аритмии, лет	6,1±0,4
Гипертоническая болезнь, n (%)	58 (43,0)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	62 (45,9)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	7 (5,2)
Идиопатическое НРС, n (%)	10 (7,4)
Хронический миокардит, n (%)	5 (3,7)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	7 (5,2)
Патология щитовидной железы, n (%)	37 (27,4)
Патология пищеварительной системы, n (%)	20 (14,8)
Нет ХСН, n (%)	15 (11,1)
I ФК ХСН по NYHA, n (%)	98 (72,5)
II ФК ХСН по NYHA, n (%)	22 (16,4)
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	17 (12,6)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	62 (45,9)
ОНМК в анамнезе, n (%)	14 (10,4)
РЧА предсердных НРС в анамнезе, n (%)	29 (18,5)
ЭКВ в анамнезе, n (%)	8 (5,9)
Число баллов по шкале HAS-BLED	
0, n (%)	29 (21,5)
1, n (%)	69 (51,1)
2, n (%)	30 (22,2)
3, n (%)	6 (4,4)
4, n (%)	1 (0,80)
Число баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	
0, n (%)	9 (6,7)
1, n (%)	17 (12,6)
2, n (%)	45 (33,3)
3, n (%)	28 (20,7)
4, n (%)	22 (16,3)
5, n (%)	7 (5,2)
6, n (%)	4 (3,0)
7, n (%)	2 (1,5)
8, n (%)	1 (0,7)
Класс EHRA	
0, n (%)	2 (1,4)
1, n (%)	3 (2,2)
2, n (%)	105 (77,7)
3, n (%)	25 (18,7)

Примечание: НРС - нарушение ритма сердца, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, РЧА - радиочастотная абляция, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ЭКВ - электрическая кардиоверсия

больным перед интервенционным лечением была проведена чреспищеводная ЭхоКГ для оценки наличия тромботических образований в полостях сердца, а также скорости изгнания крови из ушка ЛП. Чреспищеводная ЭхоКГ, проводилась на аппарате Philips In visor (Philips, Нидерланды).

Всем пациентам было проведено внутрисердечное электрофизиологическое исследование и РЧА ФП с использованием нефлюороскопической навигационной системы CARTO 3 EP (Biosense Webster, США) или криоизоляция легочных вен (ЛВ) с использованием криоконсоли (Medtronic, США). РЧА изоляция ЛВ была выполнена у 68 больных (50,4%); изоляция ЛП, включающий изоляцию ЛВ, а также линейные абляции по задней стенке, крыше ЛП и митральному истмусу - у 64 (47,4%); криоизоляция ЛВ - у 3 (2,2%). У 4 пациентов (5,4%) в раннем послеоперационном периоде были зарегистрированы осложнения: гемоперикард, потребовавший перикардоцентеза и эвакуации крови - у 3 больных; и у 1 - ложная аневризма бедренной артерии в месте пункции, не потребовавшая открытого хирургического вмешательства.

При выписке всем пациентам была назначена антиаритмическая и антикоагулянтная терапия в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с ФП. Выбор между варфарином и невитамин К-зависимыми пероральными антикоагулянтами (НОАК) был осуществлен с учетом желания пациента (финансовая возможность покупать препарат после выписки из стационара, возможность покупать регулярно, или же регулярно контролировать целевые значения МНО). Больным, которые принимали НОАК до госпитализации, продолжили предшествующую терапию. Антикоагулянтная и антиаритмическая терапия при поступлении, выписке из стационара и последующем наблюдении представлена в табл. 2.

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на 2 группы: первую составили больные с эффективной абляцией ФП, вторую - с неэффективной. Клиническое наблюдение выполнено через 12, 24, 36 месяцев после первичной выписки из стационара. В ходе опроса учитывались жалобы на перебои в работе сердца и сердцебиение, рецидив аритмии, эффективность проведенного катетерного лечения, приверженность к назначенному лечению, неблагоприятные клинические события в виде тромбоэмболических осложнений (ТЭО), кровотечений, а также госпитализаций в стационар по сердечно-сосудистым событиям или по любым другим причинам. Конечными точками эффективности определены сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда (ИМ), ОНМК по ишемическому типу. Конечными точками безопасности были кровотечения, которые определялись как большие и малые согласно принятой классификации.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью стандартного пакета программ STATISTICA 10.0. (StatSoft, США). Результаты представлены абсолютными числами, средними значениями и процентным соотношениями. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ ,

по точному критерию Фишера. Проверка согласия с нормальным законом была проведена методами: Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро-Уилки. При отсутствии согласия с нормальным распределением статистическая значимость различий между двумя независимыми количественными переменными была оценена с помощью U-критерия Mann-Whitney. В случае нормального распределения использовался t-критерия Стьюдента. Статистическая значимость различий качественных признаков была оценена с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для анализа ассоциаций были использованы стандартные статистические методы ( $\chi^2$ , расчет отношения шансов с 95% доверительным интервалом). Для предсказания благоприятного и неблагоприятного исхода использовалась модель логистической регрессии.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных с персистирующей формой ФП эффективность проведенного катетерного лечения составила 60% через 12 месяцев наблюдения (у 81 пациента не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 63,7 % (n=86) - через 24 и 36 месяцев. Эффективным интервенционное лечение считалось в том случае если у пациентов не было жалоб на приступы аритмического сердцебиения и перебоев в работе сердца, а также на всех ЭКГ и протоколах суточного мониторирования ЭКГ, выполненных в течение 36 месяцев после вмешательства, не было документировано пароксизмов ФП.

Все пациенты на контрольной точке в 12 месяцев принимали антикоагулянтную и антиаритмическую терапию (табл. 2). Однако у некоторых больных на амбулаторном этапе была проведена замена препаратов по неуточненным причинам (сам пациент объяснить затрудняется, а в медицинской документации не все-

гда отражена причина замены медикаментов), поэтому при контрольном наблюдении терапия у некоторых больных отличалась от той, которая была назначена при первичной выписке из стационара после интервенционного лечения. Пациенты с количеством баллов 0 и 1 по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc через 12 месяцев наблюдения продолжали прием антикоагулянтной терапии так как она не была отменена лечащим врачом по месту жительства.

У пациентов с эффективной процедурой летальных исходов, ИМ, ОНМК по ишемическому типу не наблюдалось в течение 12 месяцев после катетерного лечения. Однако у 1 пациента (1,2%) из первой группы зарегистрировано носовое кровотечение на фоне приема варфарина, и у другого больного (1,2%) - кровоточивость десен на фоне приема ривароксабана (табл. 3). Повторных РЧА в данной группе в течение первых 12 месяцев не проводилось.

Вторая группа на контрольной точке в 12 месяцев состояла из 54 пациентов (40%) от общего количества пациентов. ТЭО в данной группе наблюдалось у 1 больного (1,9%) в виде тромбоза подключичной вены на фоне приема препарата ривароксабан. ОНМК зарегистрировано не было. У 1 пациента (1,9%) зарегистрировано кровоточивость десен на фоне приема ривароксабана (табл. 3). В 7 случаях (13,0%) была проведена повторная РЧА ФП.

Через 24 месяца наблюдения первая группа состояла из 86 пациентов из них 74 (86,0%) принимали антиаритмическую и 65 (75,5%) антикоагулянтную терапию (табл. 2). ТЭО в виде ОНМК на фоне приема апиксабана зарегистрировано в 1 случае (1,16%). У 4 пациентов (4,65%) было кровотечение: у 2 (2,3%) - ректальное, на фоне приема варфарина и ривароксабана соответственно, у 1 (1,16%) - выявлен гемартроз, на фоне приема дабигатрана, и у 1 (1,16%) - кровоточи-

Таблица 2.

#### Антиаритмическая и антикоагулянтная терапия в группах пациентов

	При поступлении	При выписке	Через 12 месяцев		Через 24 месяцев		Через 36 месяцев	
			Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Антиаритмическая терапия								
Аллапинин, n (%)	-	n (%)	4 (4,9)	4 (7,4)	11 (12,7)	2 (4,0)	5 (6,0)	3 (3,4)
Амиодарон, n (%)	33 (24,6)	67 (49,6)	4 (4,9)	21 (38,8)	21 (24,4)	15 (30,6)	16 (18,6)	20 (23,2)
Бета-блокаторы, n (%)	22 (16,3)	-	4 (4,9)	2 (3,7)	19 (22,0)	11 (22,5)	21 (24,4)	13 (15,1)
Пропафенон, n (%)	12 (8,9)	23 (17,0)	14 (17,2)	10 (18,5)	10 (11,6)	5 (10,3)	10 (12,6)	3 (3,4)
Соталол, n (%)	33 (24,4)	37 (27,4)	20 (24,6)	17 (31,4)	13 (15,4)	15 (30,6)	12 (14,0)	10 (11,6)
Этализин, n (%)	-	-	-	-	-	1 (2,0)	-	-
Не принимали, n (%)	23 (17,0)	-	-	-	12 (13,9)	-	21 (24,4)	-
Антикоагулянтная терапия								
Апиксабан, n (%)	16 (11,9)	21 (15,6)	10 (12,3)	11 (20,3)	10 (11,6)	12 (24,4)	13 (15,1)	10 (20,4)
АСК, n (%)	8 (5,9)	-	-	-	-	-	-	-
Варфарин, n (%)	30 (22,2)	12 (8,9)	17 (20,9)	11 (20,3)	21 (24,4)	7 (14,2)	7 (8,1)	12 (24,3)
Дабигатран, n (%)	24 (17,8)	31 (23,0)	17 (20,9)	7 (12,9)	11 (12,7)	10 (20,4)	22 (25,5)	6 (12,2)
Ривароксабан, n (%)	32 (23,7)	71 (52,6)	37 (45,6)	25 (46,2)	23 (26,7)	19 (38,7)	22 (25,5)	20 (40,8)
Не принимали, n (%)	25 (18,5)	-	-	-	21 (24,4)	1 (2,0)	22 (25,5)	1 (2,0)

Примечание: АСК - ацетилсалициловая кислота



вость десен на фоне приема варфарина (табл. 3). Повторных РЧА в данной группе не проводилось.

Вторая группа на контрольной точке в 24 месяца состояла из 49 больных (36,2%) от общего количества пациентов. Все пациенты получали антиаритмическую и, за исключением одного больного по неизвестным причинам, антикоагулянтную терапию. ТЭО в виде тромбоза вен нижних конечностей было зарегистрировано в 1 случае (2,0%) и в виде ОНМК у 2 пациентов (4,0%) на фоне приема ривароксабана. У 3 больных (6,0%) было кровотечение: у 2 (4,0%) - кровоточивость десен на фоне приема варфарина и апиксабана, соответственно и у 1 (2,0%) - ректальное на фоне приема ривароксабана (табл. 3). В 13 случаях (26,5%) была проведена повторная РЧА ФП.

Через 36 месяцев наблюдения в первой группе 63 пациента (73,3%) принимали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию (табл. 2). ТЭО не зарегистрировано. У 6 больных (7,0%) было кровотечение: у 4 (4,65%) - кровоточивость десен на фоне приема апиксабана и ривароксабана (по 2 пациента, соответственно), у 1 (1,16%) - носовое на фоне приема варфарина и у 1 (1,16%) - ректальное на фоне приема апиксабана (табл. 3). Повторных РЧА в данной группе не проводилось.

Вторая группа на контрольной точке в 36 месяцев также состояла из 49 больных (36,2%). Все пациенты получали антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, за исключением одного больного, который не мог получать антикоагулянтную терапию из-за финансовых проблем. ТЭО зарегистрированы у 5 (10,2%) пациентов: у 1 (2,0%) - тромбоз вен нижних конечностей на фоне приема ривароксабана, у 1 (2,0%) - тромбоз ушка ЛП на фоне приема дабигатрана этексилата, у 2 (4,0%) - ОНМК на фоне приема варфарина при не достигнутых целевых значениях МНО и у 1 (2,0%) - ОНМК на фоне приема ривароксабана. У 6 больных (12,2%) было кровотечение: у 4 (8,2%) - кровоточивость десен, у 2 (4,0%) - ректальное. Пациенты с кровоточивостью десен принимали следующие препараты: ривароксабан (в 2 случаях), варфарин, апиксабан (по одному больному, соответственно). Оба пациента с ректальным кровотечением принимали варфарин. В 11 случаях (22,4%) была проведена повторная РЧА ФП.

Одним из наиболее грозных сердечно-сосудистых событий, у пациентов с персистирующей формой ФП является ОНМК по ишемическому типу. Как показали результаты нашего исследования, в группе эффективной аблации риск возникновения данного состояния

значительно ниже, чем в случае неэффективного катетерного лечения (табл. 3).

Стоит отметить, что других ТЭО в группе эффективной аблации не наблюдалось, несмотря на тот факт, что не все пациенты из первой группы получали назначенное лечение (около четверти больных переставали принимать по тем или иным причинам антикоагулянтную терапию). В случае неуспешной РЧА ФП ежегодно регистрировались ТЭО (табл. 3).

Больших кровотечений, в том числе ОНМК по геморрагическому типу, в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было в обеих группах, малые кровотечения без статистически значимой разницы встречались как в случае успешного, так и неэффективного лечения.

Летальных исходов в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было в обеих группах. Повторные процедуры выполнены 31 пациенту (22,9%). В течение первого года наблюдения все пациенты принимали антикоагулянтную терапию, а через 24, 36 месяцев в группе с успешной аблацией ОАК отменялся, приверженность пациентов к ОАК в группе с неуспешной аблацией сохранялась высокой.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

К настоящему времени разработано большое количество методик катетерного лечения ФП, тем не менее, выбор оптимального метода до сих пор остается дискуссионным [2-10]. По результатам мета-анализа проведенного Н.Сalkins (2009), эффективность однократной процедуры РЧА ФП составляет 57%, двукратной - до 71%, а с применением антиаритмических препаратов до 77%, в то время как эффективность антиаритмических препаратов только 52%. Однако при наблюдении за пациентами в течение 5 лет, ФП отсутствовала только у 50-60% [6, 8-15]. По другим данным, катетерная радиочастотная изоляция легочных вен избавляет от ФП до 80% пациентов, в связи, с чем считается «золотым стандартом» интервенционного лечения ФП [16-18]. В нашей работе выбор способа интервенционного лечения зависел от возраста пациента, стажа аритмии, размера ЛП по данным ЭхоКГ исследования, наличия аблаций в анамнезе. РЧА изоляция ЛВ была выполнена у 68 больных (50,4%); изоляция ЛП, включающая изоляцию ЛВ, а также линейные аблации по задней стенке, крыше ЛП и митральному истмусу - у 64 (47,4%); криоизоляция ЛВ - у 3 (2,2%).

Таблица 3.

*Тромбоэмболические осложнения и малые кровотечения в группах пациентов*

	Через 12 месяцев		Через 24 месяцев		Через 36 месяцев	
	Группа 1 (n=81)	Группа 2 (n=54)	Группа 1 (n=86)	Группа 2 (n=49)	Группа 1 (n=86)	Группа 2 (n=49)
Ишемическое ОНМК, n (%)	0	0	1 (1,2)	2 (4,1)	0	3 (6,1)*
Другие ТЭО, n (%)	0	1 (1,9)	0	1 (2,0)	0	2 (4,1)
Малые кровотечения, n (%)	2 (2,5)	1 (1,9)	4 (4,7)	3 (6,1)	6 (7,0)	6 (12,2)

Примечание: ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭО - тромбоэмболические осложнения, \* - достоверные различия между группами (p=0,046)

В данной работе у больных с персистирующей формой ФП эффективность проведенного интервенционного лечения составила 60% через 12 месяцев наблюдения (у 81 пациента не было документировано пароксизмов ФП за данный период) и 63,7 % (n=86) - через 24 и 36 месяцев на фоне проводимой «гибридной» терапии, что в целом соответствует современным литературным данным [11-16]. При этом повторные процедуры были выполнены 31 пациенту.

Анализ полученных в ходе нашего исследования данных, показал, что за 36 мес. наблюдения частота возникновения ОНМК по ишемическому типу на фоне приема антикоагулянтной терапии и эффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП достоверно ниже, чем у пациентов с неуспешной аблацией (1,16% и 10% соответственно), даже несмотря на тот факт, что не все пациенты из первой группы получали назначенное медикаментозное лечение. Частота возникновения ОНМК в таких клинических исследованиях как RE-LY, ROCKET-AF и ARISTOTLE составляла от 1,11% до 2,2% в год в зависимости от принимаемого антикоагулянта [8, 11, 12, 17, 18]. В нашей работе у пациентов с успешной РЧА данный показатель составил 1,16% за 3 года наблюдения. У больных с неэффективным катетерным лечением в течение первого года ишемических инсультов документировано не было, а во второй и третий года наблюдения частота возникновения составляла 4,0% и 6,0% соответственно, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, что превышает данный показатель в вышеописанных клинических исследованиях. Данный факт, на наш взгляд, можно объяснить тем, что у больных, у которых развился ишемический инсульт, средний бал по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc был 5,2, а у двух пациентов с ОНМК, возникшим на третьем году наблюдения, на фоне приема варфарина, уровень МНО был менее 2,0.

Анализируя другие ТЭО, мы выявили, что частота их возникновения на фоне приема антикоагулянтной терапии и эффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП достоверно ниже, чем у пациентов с неуспешной аблацией (0% и 7,9% соответственно), при том, что не все пациенты из первой группы получали назначенное медикаментозное лечение. Летальных исходов, ИМ, больших кровотечений, в

том числе ОНМК по геморрагическому типу, в течение всего периода наблюдения зарегистрировано не было в обеих группах. Малые кровотечения без статистически значимой разницы встречались как в случае успешного, так и неэффективного катетерного лечения персистирующей формы ФП.

Таким образом, согласно нашим данным, можно сделать вывод, что сохранение синусового ритма с помощью проведения интервенционного лечения персистирующей формы ФП и «гибридной» терапии дает существенно снизить риск развития ОНМК по ишемическому типу и других ТЭО, чем только антикоагулянтная терапия, при этом инвазивная стратегия не увеличивает риск возникновения различных кровотечений у данной группы пациентов.

В течение первого года наблюдения комплаентность пациентов к НОАК составила 100%. В последующие годы наблюдения в группе с успешной аблацией комплаентность к НОАК снижалась, а в группе с неуспешной аблацией комплаентность сохранялась высокой (табл. 2). Показатели комплаентности не являлись статичными, и менялись с течением времени под воздействием различных факторов, ведущим фактором неприверженности к новым препаратам являлась стоимость препарата.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе с эффективной аблацией через 2 года наблюдения 21 (24,4%) пациентов, через 3 года 22 (25,5%) больных прекратили прием антикоагулянтной терапии. Следует отметить, что после отмены препарата тромбозмембральных осложнений в данной группе не наблюдалось.

Процедура радиочастотной эндокардиальной катетерной / криоаблации и «гибридной» терапии у пациентов с персистирующей формой ФП в отдаленном периоде показала эффективность в 63,7%.

Проведение успешной процедуры РЧА / криоаблации персистирующей формы ФП позволяет снизить риск развития ишемического инсульта с 10% до 1,16% и практически полностью исключить вероятность возникновения других ТЭО, при этом инвазивная стратегия не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений у данной группы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Артеменко СН, Романов АБ, Туров АН, и др. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмиологии*. 2012;(68): 14-20 [Artemenko SN, Romanov AB, Turov AN, et al. Comparison of outcomes of ostial and antral pulmonary vein isolation and ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2012;(68): 14-20. (In Russ.)].
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18): 2370-2375. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>.
3. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *European Heart Journal*. 2006;27(8): 949-953. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi825>.
4. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, et al. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(11): 1534-1539. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.022>.
5. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5): 516-521. <http://dx.doi.org/10.1136/heart.86.5.516>.
6. Протасов МЕ, Баталов РЕ, Хлынин МС, и др. Отдаленная эффективности и состояние здоровья пациен-

- тов с фибрилляцией предсердий после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «лабиринт». Альманах клинической медицины. 2015;(38): 50-57 [Protasov ME, Batalov RE, Khlynin MS, et al. Long-term efficacy and health status in patients with atrial fibrillation after radiofrequency endocardial catheter ablation in maze regimen. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(38): 50-57. (In Russ.)].
7. Wyse DG. The Euro Heart Survey on atrial fibrillation: a picture and a thousand words. *European Heart Journal*. 2005;26(22): 2356-2357. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi489>.
8. Хлынин МС, Попов СВ, Криволапов СН, и др. Неинвазивная топическая диагностика нарушений ритма сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014;18(4): 96-103 [Khlynin MS, Popov SV, Krivolapov SN, et al. Non-invasive topical diagnostics of heart arrhythmias. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2014;18(4): 96-103. (In Russ.)].
9. Протасов МЕ, Баталов РЕ, Хлынин МС, и др. Оценка развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с фибрилляцией предсердий в отдаленном периоде после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «лабиринт». *Сибирский медицинский журнал*. 2015;30(1): 60-66 [Protasov ME, Batalov RE, Khlynin MS, et al. The evaluation of the cardiovascular events in patients with atrial fibrillation in the long-term after “maze” radiofrequency endocardial catheter ablation procedure. *The Siberian Medical Journal*. 2015;30(1): 60-66. (In Russ.)].
10. Zavadovsky KV, Saushkin VV, Khlynin MS, et al. Radionuclide assessment of cardiac function and dyssynchrony in children with idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*. 2016;39(11): 1213-1224. <https://doi.org/10.1111/pace.12948>.
11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5): 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
12. Ревешвили АШ, Шляхто ЕВ, Сулимов ВА, и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. В кн. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (Ревешвили АШ, Бойцов СА, Давтян КВ. и др.). Москва 2017: 463-597 [Revishvili AS, Shlyakhto EV, Sulimov VA, et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. In. Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices (Revishvili AS, Boytsov SA, Davtyan KV, et al.). Moscow 2017: 463-597. (In Russ.)] ISBN 978-5-9500922-0-6.
13. Ревешвили АШ, Рзаев ФГ, Сопов ОВ, и др. Электрофизиологическая диагностика и результаты интервенционного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий при наличии коллектора легочных вен. *Вестник аритмологии*. 2006;(45): 60-67 [Revishvili AS, Rzaev FG, Sopov OV, et al. Electrophysiological diagnostics and results of interventional treatment of patients with atrial fibrillation in presence of pulmonary vein collector. *Journal of Arrhythmology*. 2006;(45): 60-67. (In Russ.)].
14. Ревешвили АШ, Рзаев ФГ, Баимбетов АК, и др. Электрофизиологическая оценка результатов повторных процедур радиочастотной абляции фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2009;(57): 29-40 [Revishvili AS, Rzaev FG, Baimbetov AK, et al. Electrophysiological assessment of outcomes of radiofrequency re-ablation of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2009;(57): 29-40. (In Russ.)].
15. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(4): 349-361. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>.
16. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102(21): 2619-2628. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.21.2619>.
17. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(11): 981-992.
18. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(10): 883-891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.