

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии**

На правах рукописи

Эшматов Отабек Рахимжанович

**Эффективность и безопасность антитромботической терапии у пациентов с
предсердными тахиаритмиями после интервенционного лечения по
результатам долгосрочного наблюдения**

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук,
Баталов Роман Ефимович

Томск 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 12 |
| 1.1 Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий | 12 |
| 1.2 Интервенционное лечение фибрилляции предсердий | 23 |
| 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 34 |
| 2.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, дизайн исследования..... | 34 |
| 2.1.1 Пациенты с трепетанием предсердий I типа (группа 1) | 41 |
| 2.1.2 Пациенты с предсердными тахикардиями (группа 2)..... | 43 |
| 2.1.3 Пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (группа 3) | 44 |
| 2.1.4 Пациенты с персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 4) | 46 |
| 2.1.5 Пациенты с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 5) | 47 |
| 2.2 Специальные методы исследования | 49 |
| 2.2.1 Суточное мониторирование электрокардиограммы | 49 |
| 2.2.2 Эхокардиография | 49 |
| 2.2.3 Интервенционное лечение предсердных тахиаритмий с использованием радиочастотной энергии..... | 50 |
| 2.2.4 Криобаллонная изоляция легочных вен | 54 |
| 2.2.5 Статистическая обработка материала..... | 55 |
| 3 СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ | 57 |
| 3.1 Пациенты с трепетанием предсердий I типа (группа 1) | 57 |
| 3.2 Пациенты с предсердными тахикардиями (группа 2)..... | 59 |
| 3.3 Пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (группа 3) | 62 |
| 3.4 Пациенты с персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 4)..... | 65 |
| 3.5 Пациенты с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 5)..... | 69 |
| 3.6 Сердечно – сосудистые события в отдаленном периоде после катетерного лечения предсердных тахиаритмий | 72 |

| | |
|---|-----|
| 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ | 76 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 94 |
| ВЫВОДЫ | 96 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 97 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 98 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ | 100 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования

Предсердные тахикардии – аритмии, объединенные по принципу места их образования и включающие в себя такие разнообразные нарушения ритма сердца, как фибрилляция предсердий (ФП), предсердная тахикардия (ПТ) и трепетание предсердий (ТП), которые являются наиболее распространенными нарушениями ритма сердца.

Встречаемость предсердных тахикардий, в том числе ФП, составляет около 3% у людей в возрасте 20 лет и старше [128, 113], с большей распространенностью у пожилых людей [84], а также при наличии ассоциированных состояний, включая артериальную гипертензию (АГ), сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца (ИБС), структурные аномалии сердца, ожирение, сахарный диабет (СД) или хроническую болезнь почек (ХБП) [128, 76, 112]. Так, распространенность ФП среди взрослого населения увеличивается с возрастом: 0,14% среди лиц моложе 50 лет, 4% в возрасте от 60 до 70 лет, 14% у людей старше 80 лет, при этом больше среди мужчин [84, 129, 65].

Предсердные тахикардии – серьезная проблема стареющего населения. Известно, что при данных аритмиях риск возникновения тромбоэмболических осложнений (ТЭО) увеличивается многократно, в частности, из-за риска развития инсульта, который, как правило, становится фатальным либо приводит к инвалидизации. Так, известно, что ТЭО с одинаковой частотой регистрируется у пациентов с бессимптомным и симптомным течением ФП, пароксизмальными либо персистирующими формами аритмии. В связи с этим, в настоящее время антикоагулянтная терапия является обязательным компонентом лечения ФП вне зависимости от формы аритмии и основывается на оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VAS_c и по шкале HAS-BLED для оценки риска кровотечений [65, 138].

На сегодняшний день катетерное лечение предсердных тахиаритмий является наиболее распространенной процедурой и широко применяется в большинстве крупных центров по всему миру [11]. Интервенционное лечение фибрилляции предсердий, предсердных тахиаритмий, трепетания предсердий приводит снижению частоты рецидивов аритмий, приводит к повышению качества жизни и увеличивает толерантность к физическим нагрузкам. Тромбоэмболические осложнения могут развиваться и во время катетерного лечения предсердных тахиаритмий и также в отдаленном периоде.

В настоящее время продолжает расти количество пациентов, получающих прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК). Показано, что приверженность пациентов к ПОАК значительно превышает таковую у варфарина. Большая когорта пациентов, направленных на катетерное лечение ФП, ПТ, ТП по тем или иным причинам не получают антикоагулянтную терапию, имея высокий риск ТЭО.

Остается нерешенным вопрос о том что происходит с пациентами после проведения интервенционного лечения, на амбулаторном этапе, не изучена эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов после интервенционного лечения предсердных тахиаритмий, при долгосрочном наблюдении.

Поиску ответов на эти вопросы и посвящено наше исследование.

Гипотеза исследования

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.

Цель работы

Изучить отдаленный клинический профиль безопасности и эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахиаритмиями после интервенционного лечения.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность интервенционного лечения предсердных тахикардий при длительном наблюдении.
2. Оценить эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахикардиями, после успешного интервенционного лечения при долгосрочном наблюдении.
3. Оценить эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахикардиями, после интервенционного лечения при неэффективной катетерной аблации.
4. Оценить комплаентность к антикоагулянтной терапии пациентов с предсердными тахикардиями на догоспитальном и амбулаторном этапах.

Методология и методы исследования

В рамках выполнения данной работы было проанализировано 5611 историй болезни пациентов, прошедших стационарное лечение в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с 01.01.2017г по 31.12.2019г., из них в исследование было включено 1342 больных, в качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования были использованы труды отечественных и зарубежных ученых, посвященных изучению эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахикардиями.

Через 12, 24, 36 месяцев после выписки из стационара был установлен контакт с пациентами либо их родственниками. При невозможности посетить стационар, проведено телефонное интервьюирование, анкетирование, а также были проведены работы с медицинской документацией (амбулаторными картами, историями болезни, выписными справками, свидетельствами о смерти и патолого-анатомическими заключениями) установлен жизненный статус пациентов, проведена оценка клинического состояния, наличия первичных и вторичных

конечных точек (показатели эффективности и безопасности), оценена приверженность пациентов к стандартной медикаментозной терапии.

Научная новизна работы

Впервые на большом количестве пациентов в регистровом исследовании оценена эффективность и безопасность антитромботической терапии у пациентов после интервенционного лечения фибрилляции предсердий, трепетания предсердий I типа и предсердных тахикардий.

Впервые показано, что приверженность к антикоагулянтам после успешного интервенционного лечения предсердных тахиаритмий ниже, чем после неэффективной аблации.

Впервые обнаружено, что эффективная катетерная аблация в сочетании с продолжением антикоагулянтной терапии у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий снижает риск развития ишемического инсульта и других системных тромбоэмболий.

Впервые обнаружено, что после эффективного интервенционного лечения трепетания предсердий I типа риск тромбоэмболических осложнений ниже, чем после эффективного лечения фибрилляции предсердий.

Впервые обнаружено, что антикоагулянтная терапия у больных с предсердными тахиаритмиями после интервенционного лечения является относительно безопасной, так как не вызывает больших геморрагических осложнений.

Теоретическая значимость

На основании проведенного исследования расширены знания о течении заболевания больных с эффективным и неэффективным катетерным лечением предсердных тахиаритмий после интервенционного лечения при долгосрочном наблюдении, прием антикоагулянтной терапии после успешного вмешательства на сроке 36 месяцев наблюдения снижает частоту возникновения ОНМК по ишемическому типу и возникновения других тромбоэмболических осложнений.

Приведенные в исследовании данные являются основой для научного обоснования и разработки системы мероприятий, направленных на оптимизацию и персонализацию оказания медицинской помощи пациентам, которым было проведено интервенционное лечение предсердных тахикардий и использована антикоагулянтная терапия, с целью снижения риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в виде тромбоэмболических осложнений, а также улучшения качества жизни больных после катетерной абляции в отдаленном периоде.

Практическая значимость

В результате проведенного исследования доказана высокая эффективность интервенционного лечения предсердных тахикардий при долгосрочном наблюдении.

Установлено, что эффективное интервенционное лечение в сочетании с антикоагулянтной терапией позволяет уменьшить количество ишемических инсультов у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, и устранить другие тромбоэмболические осложнения. В случае успешного катетерного лечения предсердных тахикардий необходимо продолжить антикоагулянтную терапию для профилактики тромбоэмболических осложнений, что при длительном наблюдении является эффективным и безопасным подходом.

С учетом сохраняющегося риска рецидива фибрилляции предсердий и, соответственно, тромбоэмболических осложнений, несмотря на проведенное интервенционное лечение, необходимо продолжить антикоагулянтную терапию, так как интервенционное лечение не гарантирует полное устранение аритмии.

Результаты исследования показали, что необходимо своевременно назначать, контролировать приверженность, правильно выбирать режим антикоагулянтной терапии на всех этапах наблюдения за пациентами, что является ключевым условием эффективности и безопасности лечения.

Личный вклад автора

Личное участие автора заключалось в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; непосредственном участии в отборе пациентов и формировании групп исследования; формировании электронных таблиц и баз данных на основе архивных историй болезни; разработке формы опроса пациентов в ходе наблюдения, телефонного интервьюирования, наблюдении и оценке данных записей амбулаторных карт, выписок из истории болезни, справок о смерти за весь период наблюдения; анализе результатов исследования и их статистической обработке; написании тезисов и научных статей; оформлении свидетельств государственных регистраций баз данных; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских кардиологических и аритмологических конгрессах.

Положения, выносимые на защиту

1. Эффективное интервенционное лечение статистически значительно снижает риск ишемического инсульта на фоне антикоагулянтной терапии у больных с пароксизмальной, персистирующей формой фибрилляции предсердий и практически полностью исключает вероятность возникновения других ТЭО.

2. Антикоагулянтная терапии у пациентов с предсердными тахиаритмиями, после интервенционного лечения является эффективной и безопасной, так как инвазивная стратегия в сочетании с антитромботической терапией не увеличивают риск возникновения больших и малых кровотечений.

3. Эффективная катетерная абляция статически значительно снижает приверженность к антикоагулянтной терапии в отдаленном периоде через 12 месяцев в сравнении с пациентами с неэффективной аблацией.

4. Катетерное лечение предсердных тахиаритмий в отдаленном периоде является эффективным методом лечения у пациентов с любой формой и видом предсердных тахиаритмий, которое позволяет снизить риск ТЭО.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции

Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, а также оформлены свидетельства о государственной регистрации четырех баз данных: «Регистр пациентов с предсердными тахиаритмиями после интервенционного лечения» (RU 2022620420); «Регистр пациентов с различными формами фибрилляции-трепетания предсердий, принимающих антикоагулянтную терапию после катетерного лечения (RAFFACT)» (RU 2022620510); «Регистр результатов биопсии пациентов с идиопатической формой фибрилляции предсердий (RBPIAF)» (RU 2022621011); «Регистр пациентов с предсердными тахиаритмиями и имплантированными сердечными устройствами» (RU 2022622947).

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность результатов, предоставленных в работе, обоснована соответствием дизайна исследования поставленным в работе целям и задачам, использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Методы статистической обработки материала соответствуют современным требованиям и поставленным задачам.

Апробация работы

Материалы диссертации были доложены на:

- XIV Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «КАРДИОСТИМ» 27–29 февраля 2020г., г. Санкт-Петербург;

- Десятой межрегиональной научно-практической сессии молодых ученых Кузбасса «Наука–практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний, посвященной Дню Российской науки 06-07 февраля 2020г., г. Кемерово НИИ КПССЗ;

IX Съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Решение актуальных проблем кардиологии для персонализированной медицины» 13-14 октября 2021г., г. Новосибирск;

- IV Санкт-Петербургский аритмологический форум 18-21 мая 2022г., Санкт-Петербург;

-Международном конгрессе «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях» 6-7 октября 2022г., г. Кемерово НИИ КПССЗ;

Публикации

По теме опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, получено 4 свидетельства о государственной регистрации баз данных (№ 2022620420 от 01 марта 2022 г., № 2022620510 15 марта 2022 г., № 2022621011 от 5 мая 2022 г., № 2022622947 от 17 ноября 2022 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 118 страницах машинописного текста и которая, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 19 рисунками и содержит 31 таблицу. Библиографический указатель содержит 142 источников литературы, их них 33 отечественных и 109 зарубежных.

1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий

Ишемический инсульт и системная эмболия являются основными, но потенциально предотвратимыми осложнениями ФП, приводящими к тяжелой заболеваемости, инвалидизации и смертности. В связи с этим в настоящее время, согласно современным рекомендациям, назначение антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К (АВК) или прямых пероральных антикоагулянтов, не содержащих витамин К (ПОАК), является обязательным для профилактики инсульта при ФП [128, 76, 59]. После одобрения четырех ПОАК (дабигатрана, ривароксабана, апиксабана и эдоксабана) и подробного описания их преимуществ в “Практическом руководстве по применению пероральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К, у пациентов с ФП” Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA) от 2018 года использование АВК стало неуклонно снижаться в реальной клинической практике [112]. К настоящему времени опубликовано большое количество метаанализов, показывающих потенциальное превосходство некоторых ПОАК над АВК, тем не менее, до сих пор остается ряд спорных вопросов и нюансов в выборе препарата для антикоагулянтной терапии [113, 42]. Особенно это касается пациентов старше 75 лет в связи с как более высоким риском как эмболии, так и кровотечений в этой возрастной группе, несмотря на использование современных инструментов оценки этих состояний [84, 129]. Согласно современным рекомендациям по профилактике инсульта у больных с ФП назначение антикоагулянтной терапии показано всем пациентам с количеством баллов по CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин. Поскольку возраст ≥ 75 лет – это уже 2 балла, а женский пол - 1 балл, всем больным старше 75 лет необходимо получать оральные антикоагулянты (класс рекомендаций Ia) независимо от наличия или отсутствия дополнительных факторов риска [128, 76].

Шкала CHA₂DS₂-VASc – является шкалой для оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с предсердными тахиаритмиями, для назначения антикоагулянтной терапии. Данная шкала основывается на наличие факторов риска ОНМК. В случае наличия хронической сердечной недостаточности и или артериальной гипертензии, сахарного диабета, поражение артерий: инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, заболевание периферических артерий добавляется по одному баллу. При наличии в анамнезе ишемического инсульта, преходящего нарушения мозгового кровообращения, системные эмболии и или возраст старше 75 лет добавляется по 2 балла. При назначении антикоагулянтной терапии у всех больных с должны учитываться риски кровотечений при приеме данной терапии, которая оценивается по шкале HAS-BLED. Данная шкала включает в себя факторы риска кровотечения артериальная гипертензия один балл, нарушение функции почек или печени (по 1 баллу за каждое), кровотечения, лабильное МНО, возраст старше 65 лет, каждый по одному баллу, если же пациент принимает алкоголь или некоторые лекарственные средства то по одному баллу каждое. Перед назначением терапии необходимо выявить и минимизировать к нулю действие модифицируемых факторов риска [90, 91].

Ацетилсалициловая кислота в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий

В предыдущих версиях как российских, так и международных рекомендаций у больных с ФП и CHA₂DS₂-VASc= 1 возможно было назначение антитромбоцитарной терапии с использованием ацетилсалициловой кислоты (АСК), однако в последних руководствах данного препарата нет [1, 2]. В европейских рекомендациях четко указано, что “монотерапия антиагрегантным препаратом не рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП, независимо от риска инсульта”. Ранее АСК рассматривалась как более безопасный препарат для пациентов с высоким риском кровотечений, особенно в пожилом возрасте. Однако, согласно исследованиям по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, частота кровотечений при приеме АСК у

больных в возрасте ≥ 70 лет была значительно выше если сравнивать с молодыми больными [138, 11]. В исследовании Birmingham Atrial Treatment of the Aged, посвященном лечению ФП, у больных старше 75 лет, получавших АСК, не наблюдалось снижения частоты крупных кровотечений по сравнению с АВК, но АВК превосходили АСК в плане профилактики инсульта. Даже в самой возрастной группе было отмечено 50% снижение риска эмболических/ишемических осложнений на фоне терапии АВК с таким же риском кровотечений, как при приеме АСК. Однако стоит отметить, что лечение АВК было хорошо контролируемым, а время нахождения международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом окне составило более 67% [3]. В исследовании AVERROES, сравнивающим АСК и апиксабан, частота кровотечений у пожилых пациентов с ФП также была выше при приеме АСК в качестве монотерапии. Следует отметить, что у больных старше 85 лет ежегодные показатели инсульта или системной эмболии увеличивались до 6,5%, крупных кровотечений - до 4,7%, а внутримозговых кровоизлияний - до 2,9% при применении АСК, в то время как терапия апиксабаном показала значительно более низкие показатели инсульта или системной эмболии при безопасности, сопоставимой с АСК [87].

Дабигатран этексилат. Исследование RE-LY

Международное рандомизированное клиническое исследование (РКИ) RE-LY – сравнение прямого ингибитора тромбина дабигатрана с варфарином. Согласно результатам, в общей популяции дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки снижал риск возникновения инсульта или системной эмболии на 34% при аналогичной частоте крупных кровотечений. Дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки равнозначен варфарину снижал риск инсульта или системной эмболии, при этом частота крупных кровотечений оказалась на 20% меньше [114]. В целом по результатам проведенного крупного всеми известного исследования RE-LY частота встречаемости инсульта или системной тромбоэмболии на приеме препарата варфарина или дабигатрана этексилата около 1,69% случаев в год, а при 1,53% случаев в год (на дозировке – 110 мг 2 раза в сутки) и 1,11% случаев в

год (на дозировке – 150 мг 2 раза в сутки) соответственно. Частота развития тяжелых геморрагических осложнений составила 3,36, 2,71 и 3,11% случаев в год соответственно. Возраст не влиял на дозировку дабигатрана, и обе дозы были рандомизированы к варфарину в соотношении 1:1:1. В то время как дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки снижал риск инсульта или системной эмболии у пожилых людей на 33%, крупные кровотечения увеличивались на 18%. Хотя увеличение вероятности возникновения кровотечений не достигла статистической значимости, Европейское агентство по лекарственным средствам ограничило применение препарата пациентами в возрасте старше 80 лет. При назначении дабигатрана в дозе 110 мг 2 раза в сутки снижение частоты инсульта и системной эмболии на 12% не было столь значительным, но риск кровотечений при этом был аналогичен варфарину. В целом, у больных ≥ 75 лет, совокупный риск инсульта или системной эмболии и крупного кровотечения был одинаковым как у пациентов на варфарине, так и на обеих дозах дабигатрана. Несмотря на то, что в общей популяции в исследовании RE-LY была отмечена клиническая чистая польза от обеих доз дабигатрана, этот вывод нельзя экстраполировать на пациентов ≥ 75 лет. У данной группы больных увеличение числа крупных кровотечений сводит на нет преимущества снижения частоты эмболий [56].

Ривароксабан. Исследование ROCKET-AF

РКИ ROCKET-AF – сравнение ингибитора фактора Ха ривароксабана с варфарином. Согласно результатам, в общей популяции ривароксабан был аналогично варфарину эффективен для профилактики инсульта или системной эмболии с сопоставимой частотой крупных кровотечений [1]. Число случаев перенесенного ишемического инсульта и других тромбоэмболических осложнений при приеме варфарина и ривароксабана составило 2,2 и 1,7 % в год соответственно (снижение риска на 12% в год). Число больших геморрагических осложнений составляет 3,4 и 3,6% случаев в год. В структуре кровотечений на 35% снижается количество краниальных кровотечений, которое не влияет на показатели общей смертности. В ROCKET-AF 44% пациентов были старше 75 лет. Поскольку доза ривароксабана снижалась только у больных с нарушением

функции почек, возраст напрямую не влиял на дозировку ривароксабана. У пожилых людей ривароксабан был, по меньшей мере, столь же эффективен в предотвращении инсульта или системной эмболии и столь же безопасен в отношении серьезных кровотечений. Таким образом, согласно исследованию ROCKET-AF ривароксабан не обладал никакой клинической чистой пользой у пациентов ≥ 75 лет по сравнению с варфарином [55].

Апиксабан. Исследование ARISTOTLE

РКИ ARISTOTLE – сравнение ингибитора фактора Ха апиксабана с варфарином. Согласно результатам, в общей популяции апиксабан по сравнению с варфарином снижал частоту инсульта или системной эмболии на 21% и частоту крупных кровотечений на 31% [12]. В ARISTOTLE 31% пациентов были старше 75 лет [37]. Возраст напрямую влиял на дозировку апиксабана, поскольку в группе ≥ 80 лет это был один из трех критериев для снижения дозы апиксабана на 50% (наличие двух из трех критериев – было показанием для снижения дозы препарата). Тем не менее, только 5% больных от общей популяции исследования соответствовали, по крайней мере, двум критериям снижения дозы, 95% из этих пациентов были в возрасте ≥ 75 лет. У пожилых людей апиксабан снижал риск инсульта или системной эмболии на 29% и крупных кровотечений на 36%. Таким образом, согласно РКИ ARISTOTLE как в общей популяции, так и у пациентов ≥ 75 лет чистая клиническая выгода была в пользу апиксабана за счет уменьшения, как эмболических осложнений, так и крупных кровотечений.

Эдоксабан. Исследование ENGAGE-AF

РКИ ENGAGE-AF – сравнение ингибитора фактора Ха эдоксабана с варфарином. Согласно результатам, в общей популяции эдоксабан был незначительно эффективнее в предотвращении инсульта или системной эмболии (снижение на 13%) при уменьшении больших кровотечений на 20% по сравнению с варфарином [92]. В ENGAGE-AF 40% пациентов были старше 75 лет [61]. Возраст напрямую не влиял на дозировку эдоксабана. В то время как 25% от общей популяции участников исследования соответствовали критериям снижения дозы, 65% этих пациентов были старше 75 лет. У пожилых людей эдоксабан был,

по меньшей мере, столь же эффективен в предотвращении инсульта или системной эмболии, как и варфарин и уменьшал крупные кровотечения на 17%. В итоге как в общей популяции, согласно исследованию ENGAGE-AF, так и для пациентов в возрасте ≥ 75 лет чистая клиническая польза была в пользу эдоксабана, правда в основном за счет уменьшения крупных кровотечений.

Таким образом, проведенные РКИ показали, что у пациентов с ФП все четыре ПОАК, по крайней мере, так же эффективны, как варфарин. По-видимому, существует некоторая дополнительная польза для апиксабана и более высокой дозы дабигатрана в отношении профилактики инсульта. Что касается геморрагических осложнений, то апиксабан и эдоксабан имели более низкий риск серьезных кровотечений. В целом при сравнении всех ПОАК с варфарином основным преимуществом ПОАК является снижение риска внутричерепных кровоизлияний на 52%, а основным недостатком является увеличение желудочно-кишечных кровотечений на 25%.

Согласно последним Российским рекомендациям антикоагулянты относятся к препаратам первой линии (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) у пациентов с неклапанной ФП для профилактики инсультов и других ТЭО, и любой врач, назначая терапию при ФП, в первую очередь должен принять решение об АТТ, основываясь на шкалах CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED, а не на форме аритмии. К настоящему времени накоплен большой опыт терапии ПОАК, а в зарубежной и российской литературе опубликовано большое количество различных мета-анализов, отражающих использование ПОАК в реальной клинической практике. Так, согласно базам данных FDA и Medicare проведен анализ более 20 тысяч больных, принимающих препарат дабигатран этексилат, что было доказано, что на приеме препарата дабигатрана этексилат отмечается сниженным риском кровотечений, чем при приеме варфарина [66, 79, 7, 50]. K. Gupta, J. Trocío, A. Keshishian сравнили эффективность, безопасность ПОАК, а также затраты на медицинское обслуживание у больных с неклапанной ФП без возрастных ограничений (n=41 001) по данным Министерства обороны США, больные принимавшие апиксабан, тромбоэмболических осложнений было

отмечено небольшое количество, кровотечений и, соответственно, затрат на лечение в сравнении с варфарином [63]. Такие же результаты получены из исследовательской базы данных Medicare (граждане США старше 65 лет, 2013–2014 гг.) [8]. К тому же, Т. В. Larsen, Л. Н. Rasmussen, Ф. Skjoth и др. в своем наблюдательном исследовании в условиях реальной клинической практики показали, что у больных с ФП, получавших дабигатран, в сравнении с пациентами, получавшими варфарин, было зарегистрировано на 40% меньше краниальных кровоизлияний, на 33% – больших кровотечений согласно принятой классификации, на 39% – желудочно-кишечных кровотечений [47]. Согласно результатам российского исследователя Явелова И.С. и соавторов частота больших и малых кровотечений на препарате апиксабана (2,5 мг 2 раза в сутки) составляет 3,2%, при увеличенной дозе препарата апиксабан с 5 до 10 мг в сутки увеличивается до 4,5% [81]. По данным исследователей, риски развития кровотечений также на препарате апиксабан в дозировке 5 мг 2 раза в сутки снижались на 31%, риск развития ОНМК по ишемическому типу и системных эмболий – на 21%, риска смерти – на 11% по сравнению с варфарином [101, 118]. Преимущество апиксабана – доказанная возможность профилактики инсульта, системных тромбоэмболий и смертности у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда [121]. S. Mantha, J. Ansell и др. провели не прямое сравнение ПОАК между собой и показали, что на фоне терапии апиксабаном наблюдается меньшей степени число кровотечений, в том числе желудочно-кишечных кровотечений и транскраниальных, если сравнивать с другими ПОАК, то есть он обладает максимальной безопасностью (снижение риска кровотечения на 15–42% по сравнению с препаратом дабигатран) и ярко выраженной антикоагулянтной эффективностью если сравнивать с препаратами ривароксабаном и дабигатраном этексилатом (110 мг 2 раза в сутки) [101].

Согласно данным датского регистра пациентов, принимавших АТТ, показано, что у больных, получавших варфарин, ривароксабан 20 мг в сутки, дабигатран 150 мг 2 раза в сутки или апиксабан 5 мг 2 раза в сутки в течение четырех лет, риск ишемического инсульта (в течение года) не имел достоверных

различий среди пациентов. Однако самый низкий риск инсульта оказался в группе ривароксабана (3,0 %), риск смерти – в группе апиксабана (5,2%) и дабигатрана (2,7%) в сравнении с варфарином (8,5%). Частота кровотечений была наименьшая при приеме дабигатрана – 2,4%, апиксабана – 3,3%, варфарина – 5,0%, ривароксабана – 5,3% [63].

Исследование ARISTOPHANES (Anticoagulants for Reduction in Stroke: Observational Pooled Analysis on Health Outcomes and Experience of Patients) (США) которое было проведено для сравнения эффективности ПОАК и варфарина в условиях реальной клинической практике, по заключению исследования было подтверждено что препараты апиксабан, дабигатран является эффективным, из-за меньшего количества эмболических осложнений. Встречаемость больших кровотечения при сравнении варфарина с апиксабаном, дабигатраном была ниже. При сравнении групп пациентов принимающих дабагатран и ривароксабан, кровотечений было значительно меньше в группе с дабигатраном [106, 85]. По данным проведенного исследования REAFFIRM пациенты с ФП, перенесших эмболический мозговой инсульт по ишемическому типу и ТИА, статистически значимых различий при использовании ПОАК и варфарина не выявлено в период наблюдения 0,5–0,6 года [36]. Р. В. Nielsen, F. Skjøth, M. Søgaard и др. выявили, больные с ФП перенесших геморрагический инсульт (n=622) в течении одного года исследования данных пациентов риск ОНМК по ишемическому инсульту в группе пациентов принимающих варфарина составил 7,85%, ПОАК – 4,01%, повторное внутримозгового кровоизлияния составило – 7,00% и 5,07%, без статистически значимых различий [133]. М. Shpak, A. Ramakrishnan, Z. Nadasdy и др., в своем исследовании показали, что у пациентов с ФП, которым в медицинском стационаре были назначены ПОАК (n=71 365), число развития ОНМК по ишемическому типу была значимо выше, чем при приеме варфарина (n=59 546), а кровотечений несвязанных с травмами и краниальных кровотечений были статистически значимо выше у больных принимающих варфарин [68].

AFNET, ATRIUM и GLORIA-AF I фаза, ORBIT-AF, EuroHeartSurvey, GARFIELD-AF, EORPAF и PREFER in AF и многие другие исследования были посвящены для изучения антитромботической при ФП [23, 49, 132, 100, 45, 119, 107, 26, 29, 4].

Многочисленные международные исследования посвященные антитромботической терапии показали что в настоящее время увеличивается число назначений пероральных антикоагулянтов. При изучении результатов исследований GLORIA-AF, GARFIELD-AF, ORBIT-AF, EORP-AF и PREFER in AF, по заключению которых можно сделать вывод, что пациенты ФП и высоким риском развития инсульта не получают соответствующую терапию антикоагулянтами, а пациенты у которых низкий балл по шкале CHA₂DS₂-VASc получают АТТ. По данным регистров, и РКИ можно сказать, что ПОАК чаще всего назначают пациентам молодого возраста, с невысокими баллами по шкале CHA₂DS₂-VASc, а пациенты с коморбидной патологией, с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе, получают варфарин [23, 49, 132, 100, 45, 119, 107, 26, 29, 4]. В РФ в настоящее время исследований посвященных ФП и антитромботической терапии не так много. Что требует изучения, и создания регистровых, многоцентровых исследований по изучению АТТ. В городе Рязань, Москва, Курск, Ярославль, Тула были созданы регистровые исследования посвященные АТТ тематике, регистр РЕКВАЗА кардиоваскулярных заболеваний посвящен пациентам получающих лечение в первичном звене (амбулаторный этап), РЕКВАЗА-КЛИНИКА для пациентов которые госпитализированы в стационар [26, 29, 4]. Регистровое исследование ПРОФИЛЬ включает в себя пациентов с ОНМК и ФП [15]. В городе Омск был организован региональный регистр больных ФП [15, 22, 62].

Анализируя имеющихся регистров в РФ по ФП показывает, собственно что есть совместные закономерности в клинико-демографических характеристиках больных ФП и несоответствия антикоагулянтной терапии ФП в реальной клинической практике с современными рекомендациями по лечению данной патологии. Выявлено недостающее назначение антикоагулянтов больным с

рисками тромбоэмболических осложнений и инсульта, а также установлены значимые региональные различия тактики АТТ при ФП. Полученные данные свидетельствуют о необходимости развития регистров больных ФП, в том числе в России. Несмотря на то, что российские центры принимали и принимают участие в крупных международных регистрах [100, 25], полностью территория страны не охватывается, поэтому проведение региональных регистров не утрачивает своей актуальности.

По результатам изучения, крупных мета-анализов, можно сделать вывод что в большинстве наблюдательных исследований, различные регистры по ФП подтверждают, что в реальной клинической практике, прямые пероральные антикоагулянты демонстрируют что они безопаснее и эффективнее если сравнивать с варфарином.

Тем не менее, несмотря на огромное количество работ посвященных ПОАК, в настоящее время не так-то и много данных, касающихся применения ПОАК после интервенционного лечения ФП. Анализируя литературу по данному направлению, нам представляется интересной работа Jackson J. Liang и соавторов, опубликованная в *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. В данное исследование было включено 400 пациентов с непароксизмальной формой ФП (200 с персистирующей и 200 с длительно персистирующей; средний возраст $60,3 \pm 9,7$ года, 82% мужчин), после проведения первой аблации по поводу ФП. Период наблюдения составил $3,6 \pm 2,4$ лет. Всем больным было проведено катетерное лечение ФП, отдельным пациентам после вмешательства по усмотрению врача была отменена антикоагулянтная терапия. Согласно полученным авторами результатам, частота возникновения цереброваскулярных событий (ЦВС) составила 0,4 на 100 пациентов при приеме антикоагулянтов и 0,7 на 100 пациентов без антикоагулянтной терапии, при том, что повторных нежелательных явлений в данной работе отмечено не было. Предикторами ЦВС после аблации были пожилой возраст и ИБС, а не количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, предшествующим ЦВС в анамнезе или рецидивы ФП после аблации [135].

Как известно, у большинства больных ФП неуклонно прогрессирует в персистирующую или постоянную форму, что сопряжено с эволюцией основного заболевания, приводит к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности и частым госпитализациям. А трепетание предсердий и предсердные тахикардии нередко трансформируются в ФП, что сопряжено со значительным увеличением риска возникновения инсульта и смерти. В связи с этим актуальным направлением современной кардиологии является создание регистров пациентов с предсердными тахиаритмиями для длительного наблюдения за пациентами в реальной клинической практике, отслеживания как осложнений заболевания, так нежелательных явлений терапии, которые позволят проводить детальный фармако-эпидемиологический анализ антикоагулянтной терапии и разрабатывать подходы к ее оптимизации. А последовательное включение пациентов в проспективные регистры, позволяет оценить коморбидность, лечение и исходы в реальной популяции пациентов с данной патологией.

К сегодняшнему дню интервенционное вмешательство позволяет с высокой эффективностью проводить лечение различных аритмий, используя электрод с радиочастотным или холодовым воздействием на миокард. Данные воздействия считаются безопасными, но могут приводить к осложнениям при неправильной подготовке и ведении больного. Тромбоэмболические и геморрагические осложнения могут быть «сведены к нулю» при правильном назначении антикоагулянтной терапии у пациентов, которым планируется катетерная абляция различных аритмий. В настоящее время клиницисты получили возможность использования в реальной клинической практике новых пероральных антикоагулянтов таких как прямые ингибиторы тромбина и фактора Ха, что является хорошей альтернативой применения антагонистов витамина К. Также хорошо известно, что все больше и больше больных подвергаются интервенционному лечению нарушений ритма, особенно при предсердных тахиаритмиях с транссептальным доступом в левое предсердие через межпредсердную перегородку, а национальные рекомендации по антикоагулянтной терапии при данных вмешательствах претерпевают ежегодные

изменения, основываясь на результатах мультицентровых РКИ. Все это дает возможность безопасно проводить антикоагулянтную терапию, что в конечном итоге способствует уменьшению количества осложнений на всех этапах катетерного лечения за счет грамотного ведения пациента. Неверная стратегия антикоагулянтной терапии может приводить, как к тромбозам, так и к развитию перепроцедурных геморрагических осложнений.

Учитывая вышеперечисленные проблемы, а также проанализированную литературу, остается нерешенным вопрос о том, что происходит с пациентами после проведения интервенционного лечения на амбулаторном этапе. Это определяет необходимость создания госпитального регистра пациентов с предсердными тахикардиями, получающих антикоагулянтную терапию после катетерного лечения.

1.2 Интервенционное лечение фибрилляции предсердий

Первые данные о катетерном лечении фибрилляции предсердий (ФП) относятся к 1994 году, а за промежуточное время методы интервенционного лечения ФП стремительно развивались параллельно с углубленным пониманием механизмов, инициирующих и поддерживающих ФП [141, 120].

Первоначальные подходы к абляции ФП основывались на концепции, согласно которой аритмия поддерживалась множественными волнами re-entry, что требовало вовлечения в патофизиологический процесс значительной массы миокарда предсердий. Целью интервенционного лечения на данном этапе была «сегментация» предсердий, что позволяло уменьшить массу миокарда, вовлеченную в поддержание волн re-entry, тем самым предотвратить развитие и сохранить ФП. Сама процедура заключалась в нанесении линейных абляций в правом и/или левом предсердиях, повторяя процедуру MAZE [120, 34]. Первые работы, посвященные данному подходу, были опубликованы J. Swartz et al. в журнале «Circulation» в 1994 году. Предложенная авторами методика, которую они провели у 21 пациента с персистирующей и длительно персистирующей

формами ФП и эффективностью 78%, включала в себя линейные аблации в обоих предсердиях. В левом предсердии (ЛП) – от правой верхней легочной вены (ПВЛВ) по крыше ЛП до левой верхней легочной вены (ЛВЛВ), между ЛВЛВ и левой нижней легочной веной (ЛНЛВ), между ПВЛВ и правой нижней легочной веной (ПНЛВ), а также линия по митральному истмусу. В правом предсердии (ПП) создавалась кава-кавальная линия и аблация кава-трикуспидального перешейка [120]. В 1996 году группа исследователей во главе с М. Haïssaguerre опубликовали результаты линейной аблации у 45 пациентов с пароксизмальной формой ФП. Первым этапом всем пациентам выполнялась радиочастотная аблация в ПП, эффективность составила не более 33%, 9 пациентам также были проведены воздействия в ЛП, включающие в себя линейные аппликации от ЛВЛВ до ПВЛВ, между ПВЛВ и ПНЛВ, между ЛВЛВ и ЛНЛВ, линия по митральному истмусу, что позволило повысить результативность процедуры до 60% [34].

В 1999 году эта же группа авторов опубликовала результаты биатриальной аблации у 44 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, включающей в себя вышеописанные линейные воздействия в ЛП и радиочастотную аблацию (РЧА) кава-трикуспидального перешейка и кава-кавальную линию в ПП. Эффективность с учетом повторных процедур ($2,7 \pm 1,3$) составляла 57% [104]. Однако, несмотря на то что данный подход имел свои ограничения из-за возможных осложнений и эффективности, он выявил наличие локальных фокусов, преимущественно сконцентрированных в легочных венах (ЛВ), которые и отвечали за возникновение ФП [116, 73].

Одними из первых, кто применил сочетанный подход к РЧА ФП, была группа исследователей во главе с J. Maloney, которые в 1997 и 1998 годах опубликовали результаты интервенционного лечения у 15 пациентов с длительно персистирующей формой ФП. Предложенная ими методика включала в себя фокусные воздействия в ЛП в областях с высокочастотной активностью, а также линейные аблации между всеми ЛВ и митральному истмусу. Эффективность в виде сохранения синусового ритма была отмечена у 9 из 11 оставшихся под наблюдением пациентов [136, 88].

Также в 1997 году М. Haïssaguerre et al. опубликовали результаты успешного устранения аритмогенных фокусов у 9 больных с ФП, а в 1998 году – революционную работу, посвященную аблации эктопических триггеров, расположенных в области ЛВ. Авторами было показано, что причиной возникновения ФП является триггерная активность в области ЛВ. К этому времени анатомия и гистология ЛВ, а также вариации впадения в ЛП уже были хорошо изучены и описаны в научной литературе [127]. Также было известно, что внутри ЛВ есть «переходная зона», где электрически интактные клетки ЛВ соответствуют электрически активным клеткам предсердий и соответственно данная область была подходящим местом для возникновения аномальной электрической активности [142, 117]. Основная идея М. Haïssaguerre et al. заключалась в том, что в процессе катетерного лечения нужно не пытаться найти и разорвать существующие волны ФП, а необходимо устранить триггерную активность в ЛВ, инициирующую аритмию. В исследование было включено 45 пациентов с пароксизмальной формой ФП. Картирование, как правого, так и левого предсердий, показало, что 94% всей триггерной активности, ответственной за возникновение ФП, было расположено именно в области ЛВ. Первоначальная эффективность в раннем послеоперационном периоде достигала 80%. Однако большинству больных было выполнено РЧА только в области одной ЛВ, что привело к возникновению частых рецидивов, поэтому многим пациентам были проведены повторные процедуры. Конечная эффективность составила 62% при сроке наблюдения 8 месяцев при выполнении двух или трех последовательных вмешательств [73].

Приблизительно в это же время в другом исследовании, включавшем 79 пациентов, Chen S.A. et al. сообщили, что около 88% эктопических фокусов, приводящих к развитию ФП, также находились в области ЛВ, а их РЧА была эффективна в 95% случаев в раннем постоперационном периоде. При этом 56% больным проводили аблацию только в области одной ЛВ, а 10% потребовалось проведение повторного вмешательства. Эффективность процедуры через 6 месяцев наблюдения составила 86% без применения антиаритмических

препаратов. Стоит отметить, что примерно у 42% пациентов, было подозрение на развитие послеоперационного стеноза ЛВ, учитывая увеличенную скорость потока, измеренную по данным чреспищеводного УЗИ сердца [60].

Следуя работе М. Haissaguerre et al., несколько известных электрофизиологических центров в США и Западной Европе начали активно практиковать катетерное лечение ФП, заключающееся преимущественно в точечных абляциях непосредственно в области устьев ЛВ. К этому времени интервенционное лечение аритмий уже было признано как эффективный и безопасный метод (на примере пациентов с дополнительными путями проведения, атриовентрикулярной узловой тахикардией, а также больных, которым необходимо было провести деструкцию АВ соединения). Поэтому, опираясь на этот опыт, была попытка применить аналогичный подход и к абляции триггеров ФП в ЛВ, что в конечном итоге приводило к десяткам аппликаций в одной вене [75, 115]. Данная методика изначально имела определенный клинический успех, но в центрах, где она была применена, начали замечать необычную картину заболевания легких у некоторых пациентов. В конечном итоге Robbins et al. (1998 год), Scanavacca, Kajita, Vieira, & Sosa (2000), Yu et al.(2001) и Ernst et al. (2003) в разное время выявили у данных больных стенозы ЛВ, которые приводили к повышению артериального давления в легких и, в конечном счете, к поражению легочной ткани. Исследователи поняли, что данные стенозы вызваны рубцовой тканью, которая развилась вследствие абляции, тем самым доказав, что подход, заключающийся во множественных фокусных аппликациях в области устьев ЛВ, ранее считавшийся безопасным, может фактически вызвать тяжелые осложнения [105, 41, 134, 86].

Примерно в это же время активно развивались и сами технологии катетерного лечения, основанные на более глубоком понимании биофизики радиочастотной абляции, что в конечном итоге позволило наносить не только точечные аппликации, но и создавать непрерывные линейные абляции («рисовать» линии путем перетаскивания катетера в сердце непосредственно в процессе аппликации). Кроме того, были разработаны новые циркулярные

диагностические электроды (Lasso™), позволяющие проводить одномоментную регистрацию электрограмм со всех полюсов. Установив данный катетер в область устьев ЛВ, можно было точно определить наличие патологической активности в ЛВ, а также оценить блокаду проведения в/из ЛВ в процессе интервенционного лечения [97, 27]. Собственно говоря, вот это развитие технологии и позволило изменить подход к РЧА ФП от точечных множественных аппликаций, нацеленных на одну клетку или группу клеток до непрерывной линейной аблации вокруг всей анатомической структуры, эффективно изолируя ее от окружающей ткани. Используя новые катетеры Lasso™, электрофизиологи смогли эффективно изолировать ЛВ с применением РЧА, так что любые электрические триггеры, возникающие внутри ЛВ, не могли «выйти» в миокард предсердий и индуцировать ФП. Выполнение данной процедуры также позволило снизить количество аппликаций внутри самой ЛВ, тем самым уменьшить риск развития такого осложнения как стеноз ЛВ [109, 108, 53].

Методика изоляции ЛВ детально была разработана M. Haïssaguerre et al. Первым этапом выполнялась пункция межпредсердной перегородки (МПП), селективная ангиография ЛВ, далее через пункционное отверстие в полость ЛП проводились два катетера: циркулярный Lasso™, имеющий 10 или 20 полюсов, и аблационный. Вторым этапом циркулярный катетер устанавливался поочередно в области устьев ЛВ для регистрации эндограмм, а с помощью аблационного катетера производилось картирование и нанесение линейных аппликаций, в результате чего возникала изоляция ЛВ. Процедура картирования проводилась на синусовом ритме, при возникновении пароксизма ФП, было необходимо проведение кардиоверсии. В устье каждой ЛВ на синусовом ритме обычно регистрировались два потенциала – низкоамплитудный предсердный и, как правило, после изоэлектрического промежутка – высокочастотный потенциал ЛВ [74, 93]. Исчезновение последнего во время РЧА являлось одним из критериев изоляции ЛВ. В ряде случаев данные потенциалы могли располагаться достаточно близко друг к другу, что могло вызвать трудности при картировании. Также учитывали то, что электрическая активность ушка ЛП может регистрироваться в

левых ЛВ, особенно часто в левой верхней ЛВ. Tada H., Oral H. et al. для более точной «дифференцировки» предложили использовать учащающую стимуляцию коронарного синуса или ушка ЛП, что позволяло «развести» данные потенциалы [102]. На рисунке 1 представлена процедура изоляции ЛВ с использованием электрода Lasso™ и системы Carto 3™.

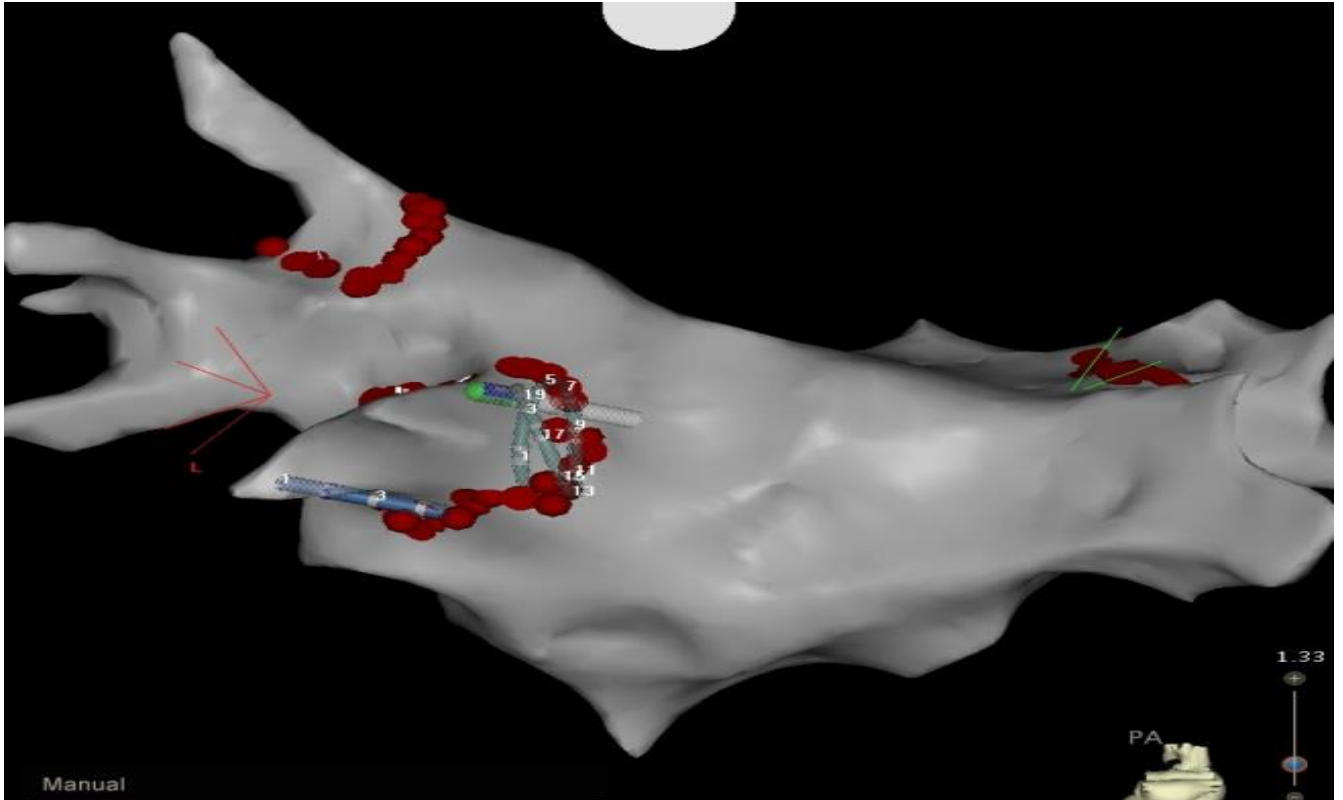


Рисунок 1 – Электроанатомическая реконструкция ЛП с использованием технологии Fast Anatomical Mapping (FAM) с применением системы Carto 3, вид сзади, антральная изоляция левой нижней ЛВ с использованием циркулярного электрода Lasso и абляционного электрода NAVISTAR THERMOCOOL 3.5 mm

Остиальная (сегментарная) изоляция ЛВ у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП показало меньшую эффективность чем антральная круговая изоляция ЛВ с использованием электрода Lasso™ [27, 94, 126, 98, 69]. Восстановление проведения в ЛВ является основной причиной рецидивов, чаще всего (до 80% случаев) рецидивы ФП и ПТ [96]. В связи с этим в некоторых случаях требуется проведение повторной процедуры РЧ которая показывают более высокую эффективность интервенционного вмешательства, что

в 98% случаев дает возможность понять механизмы ранних и отсроченных рецидивов ФП, особенно у больных, со структурными заболеваниями сердца и непароксизмальными формами аритмии [27, 54, 40].

Доказана роль не только триггерной активности в ЛП, но и влияние сократительного миокарда предсердий к поддержанию фибриллярной активности. Поэтому выявление субстрата и воздействие, направленное на его устранение, является, в последние годы, одной из главных задач в лечении ФП. Для того чтобы достичь этой цели следовало использовать методику фрагментации миокарда ЛП путем нанесения РЧ линейных повреждений в различных участках предсердий (задняя стенка, крыша ЛП и область митрального перешейка) [39, 125]. Такая тактика наряду с повышением эффективности вмешательства может приводить и к появлению осложнений, прежде всего связанных с развитием инцизионных тахикардий [16, 19]. В последующем многие исследователи разрабатывали модификации метода РЧА для устранения рисков этих осложнений. Покушалов Е.А. и др. предложили анатомическую аблацию вегетативных ганглионарных сплетений (ВГС) сердца, которая широко внедрена в клиническую практику в РФ [16]. Данный метод основан на радиочастотном воздействии на скопление ВГС, которые находятся в областях ЛП примыкающих к ЛВ (рисунок 2). Основными критериями успешности процедуры считается полное исчезновение электрической активности в данных областях с регистрацией изоэлектрической линии и отсутствие вагусных рефлексов при последних воздействиях. По мнению выше перечисленных авторов, эффективность подобного вмешательства сопоставима с антральной изоляцией ЛВ у больных с пароксизмальной ФП (период наблюдения три года) [82]. Кроме того в работе доказано, что сочетание такого воздействия совместно с изоляцией ЛВ связано со снижением рецидивов ФП и возникновением инцизионных левопредсердных тахикардий в сравнении с изоляцией ЛВ в сочетании с линейными воздействиями в ЛП в течение трёхлетнего периода наблюдения [21, 35].

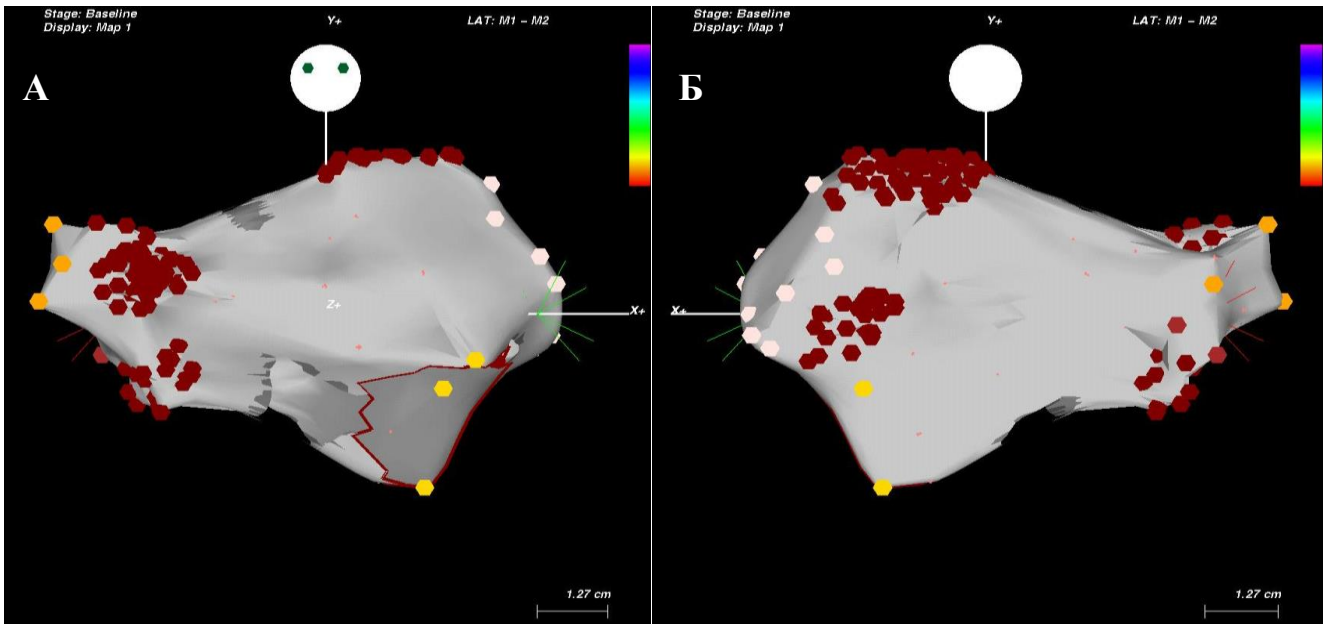


Рисунок 2 - Фрагмент ЭФИ. Трехкамерная реконструкция ЛП. Места РЧА ВГС (красные точки). Примечание- А – ЛП, вид спереди. Б – ЛП, вид сзади.

В настоящее время многие интервенционные хирурги, которые выполняют РЧА попытались усовершенствовать идею воздействия в областях ВГС, проводя расширенную антральную изоляцию ЛВ. Данная процедура проводится таким образом что, в зону воздействия РЧА попадают участки проекции ВГС в предсердии и одновременно происходит изоляция ЛВ (рисунок 3). Однако, и та и другая процедура несут определенные риски, а именно при изолированной абляции ВГС сохраняется триггерная активность в ЛВ, данный риск устраняется при расширенной антральной изоляции ЛВ, но повышается возможность получения осложнения в виде инцизионных тахикардий или повреждения пищевода [16, 14].

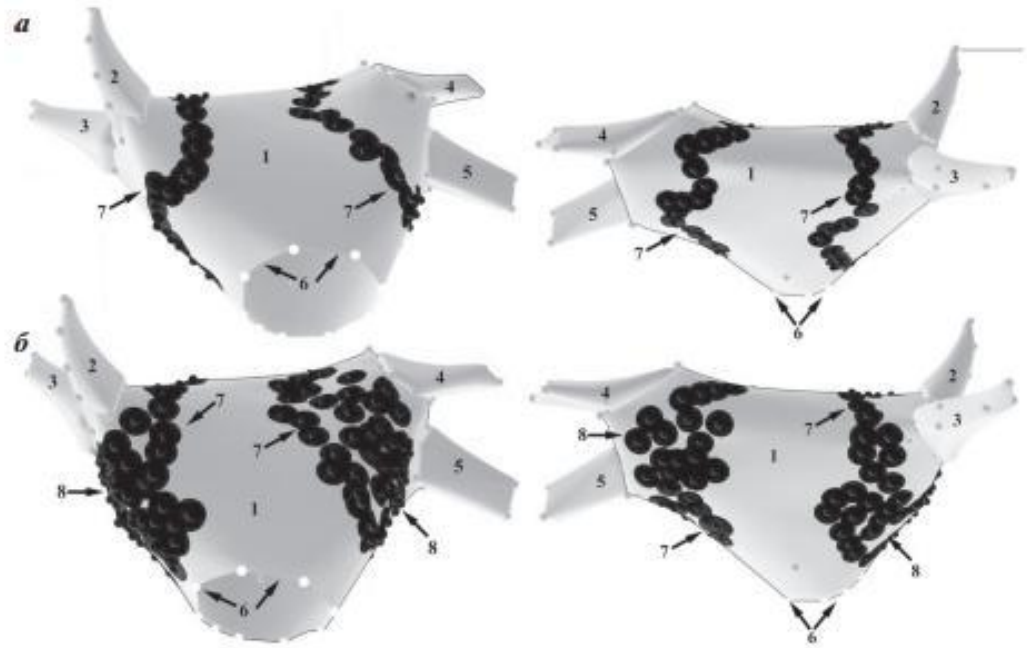


Рисунок 3 – Расширенная антральная изоляция ЛВ при РЧА ФП (Мамчур С.Е., 2011 г.) [21].

Примечания - Электроанатомическая карта левого предсердия и легочных вен в левой косо́й проекции 40° (слева) и в правой косо́й проекции 150° (справа) после выполнения циркулярной антральной радиочастотной изоляции коллекторов легочных вен (а), дополненной гомогенными радиочастотными повреждениями в левом предсердии (б): 1 - левое предсердие; 2 - правая верхняя легочная вена; 3 - правая нижняя легочная вена; 4 - левая верхняя легочная вена; 5 - левая нижняя легочная вена; 6 - кольцо митрального клапана; 7 - линии циркулярной антральной радиочастотной изоляции коллекторов легочных вен; 8 - дополнительные гомогенные радиочастотные повреждения в левом предсердии [21].

Существуют и другие методики РЧА ФП, в том числе, направленные на выявление, а затем абляцию сложных фракционированных предсердных электрограмм (SAFE), включающие в себя два и более спайка и/или множественные продолжительные низковольтные комплексы [64]. Для этих целей активно используется высокоплотное картирование с помощью современных навигационных систем. Использование данной технологии также показало свою

эффективность при повторных процедурах абляции ФП, и у пациентов с инцизионными тахикардиями (рисунок 4).

В НИИ кардиологии Томска была разработана и интенсивно используется методика радиочастотного эндокардиального «лабиринта», в процессе которой выполняется антральная изоляция ЛВ с электродом LassoTM, дополнительно наносятся линейные повреждения по задней стенке и крыше ЛП, а также митральному истмусу (рисунок 5). В отдаленном периоде имеет эффективность в 83,3% у пациентов с пароксизмальной формой ФП и 72,4% у пациентов с персистирующей формой ФП на фоне ААТ [99].

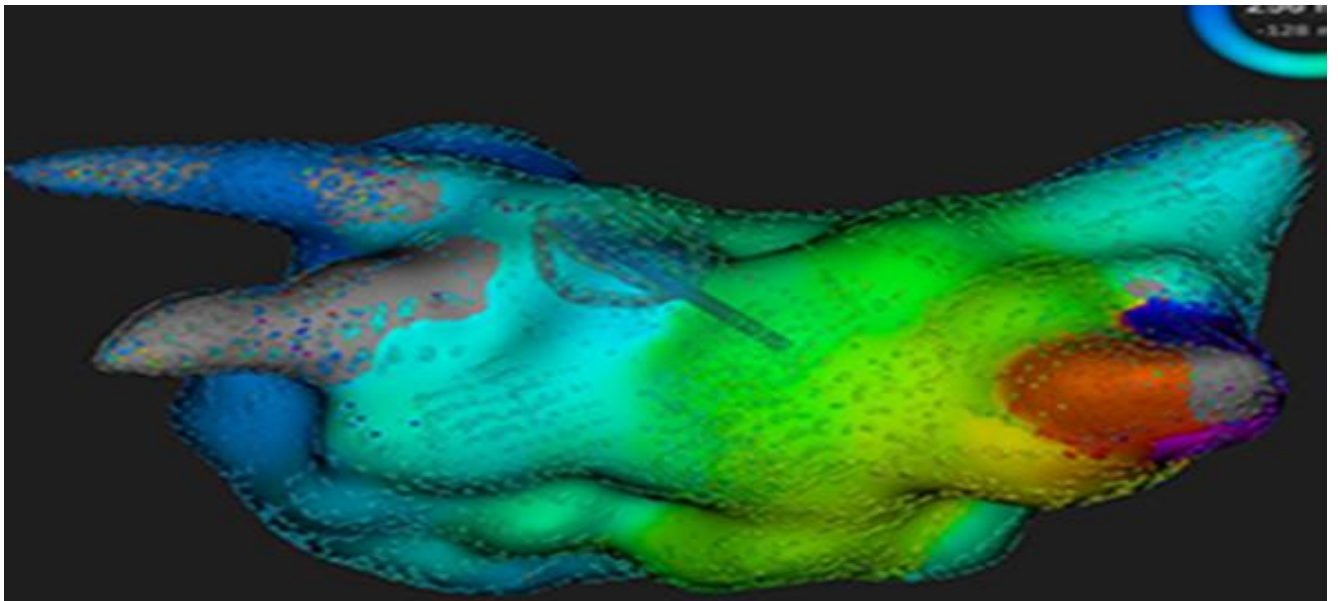


Рисунок 4 – Ффрагмент ЭФИ. Высокоплотное картирование ЛП с использованием системы RHYTHMUATM, вид сзади, красным цветом обозначена область наиболее ранней активации (устье правой нижней ЛВ). Объяснение в тексте

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, дизайн исследования

Проведенное исследование является одноцентровым, когортным, ретроспективным, наблюдательным, выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации, одобрено Этическим комитетом НИИ Кардиологии ТНИМЦ, протокол № 191 от 25 ноября 2019 г. Каждый больной подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

При выполнении данной исследовательской работы было проанализировано 5611 историй болезни пациентов, пролеченных в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ) с 01.01.2017г. по 31.12.2019 г., из них в исследование было включено 1342 больных (771 (57,5%) мужчин) в возрасте от 21 до 90 лет (средний возраст – $59,16 \pm 10,2$ лет, медиана возраста 60 - лет) с различными формами предсердных тахиаритмий, которым было проведено катетерное лечение нарушений ритма сердца (НРС).

Через 12, 24, 36 месяцев после выписки из стационара устанавливался контакт с пациентами, очный визит в случае проживания пациента в городе Томск или близлежащих населенных пунктах; При невозможности совершить визит в клинику проводилось телефонное интервьюирование на контрольных точках, получение справок и выписок почтой или другим способом.

Критерии включения в исследование:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- возраст пациентов > 18 лет;
- наличие показаний для назначения прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК);

- проведенное интервенционное лечение предсердных тахикардий;

Критерии исключения из исследования:

- беременные или женщины детородного возраста, планирующие беременность на время проведения исследования;
- больные, имеющие некардиологические заболевания, ожидаемая продолжительность жизни которых менее 1 года;
- стенокардия напряжения IV функционального класса или сердечная недостаточность IV функционального класса по NYHA;
- почечная недостаточность, требующая проведения диализа;
- тяжелые психические расстройства, которые могли повлиять на режим дозирования антикоагулянтной терапии;
- острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу в течение предшествующих 3 месяцев;
- анемия со снижением гемоглобина менее 100 г/л;
- обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- активное кровотечение в течение предшествующего месяца;

При анализе историй болезни проводилась интерпретация жалоб пациентов (перебои в работе сердца, приступы учащенного сердцебиения, наличие эпизодов головокружения, синкопе, одышка при физической нагрузке, боли в области сердца, повышение артериального давления) и анамнеза (длительность течения основного заболевания, стаж аритмии, наличие связи НРС с воспалительным процессом, наличие перенесенного инфаркта миокарда, ОНМК/транзиторной ишемической атаки (ТИА), кровотечений, тромбозов, эффективность медикаментозной антиаритмической (ААТ) и антитромботической терапии (АТТ), ранее проведенная радиочастотная абляция (РЧА) различных аритмий, сопутствующая патология). Далее оценивались лабораторные и инструментальные методы исследования, включающие в себя общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводное УЗИ сердца, коронарорентрикулография (КВГ) (при наличии).

Всем больным было выполнено внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВСЭФИ) и РЧА предсердных тахикардий: 65 (4,8%) пациентам с трепетанием предсердий (ТП) I типа – РЧА каво-трикуспидальной перешейки, 79 (5,9%) больным с предсердными тахикардиями – РЧА предсердной тахикардии с использованием системы нефлюороскопической навигации CARTO 3™ (Johnson and Johnson, США), пациентам с ФП – Криоизоляция ЛВ 63 (4,7%), РЧА изоляция ЛВ – 658 (49,0%), РЧА изоляция ЛВ, дополненная линейными абляциями по задней стенке, крыше левого предсердия (ЛП) и митральному истмусу – 477 (35,5%). После оперативного катетерного лечения в течение следующих суток проводилась гепаринотерапия под контролем активированного времени свертывания, далее назначалась терапия ПОАК. В раннем послеоперационном периоде были диагностированы следующие осложнения: гемоперикард у 6 (0,44%) больных, потребовавший в 2 случаях экстренного кардиохирургического вмешательства и в 1 случае переливания свежей замороженной плазмы, ложная аневризма в месте пункции – у 19 (1,4%) пациентов, потребовавшая в 1 случае хирургического вмешательства – ушивание места пункции.

При выписке всем пациентам была назначена ААТ и АТТ в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями. Выбор между варфарином и невитамин К-зависимыми ПОАК был осуществлен с учетом желания пациента (финансовая возможность, возможность покупать регулярно, или же регулярно контролировать целевые значения международного нормализованного отношения (МНО)). Больные, которые принимали ПОАК до госпитализации, продолжили предшествующую терапию.

Через 12, 24, 36 месяцев после первичной выписки из стационара устанавливался контакт с пациентами. В ходе контрольного опроса учитывались жалобы на перебои в работе сердца, приступы сердцебиения, документированный 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. В случае неэффективности интервенционного лечения выполнялись повторные процедуры РЧА. Конечными точками эффективности определены: сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда (ИМ), ОНМК по ишемическому типу и другие ТЭО, тромбоз полостей сердца и вен нижних конечностей. Конечными точками безопасности – кровотечения, которые определялись как большие и малые согласно принятой классификации. Группу контроля составляли все включенные в исследование пациенты согласно критериям включения. Дизайн исследования представлен на рисунке 6.

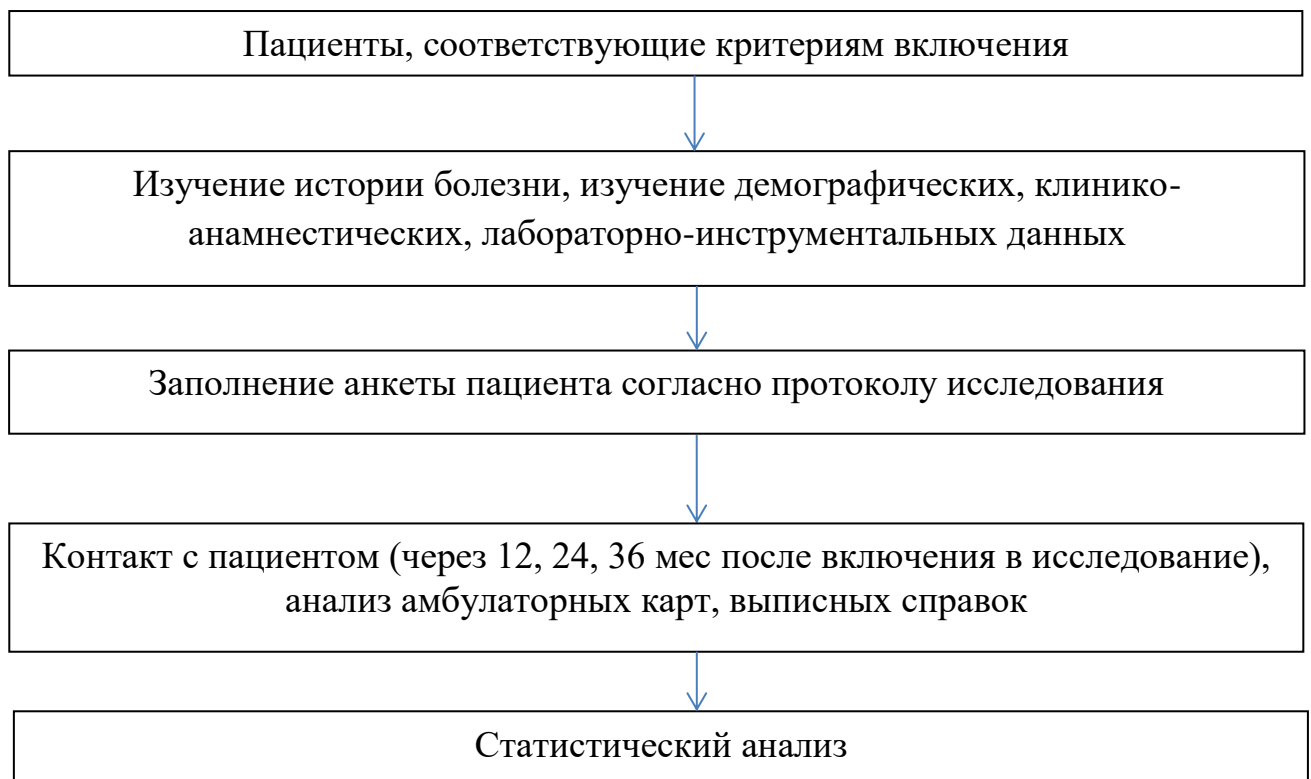


Рисунок 6 –Дизайн исследования

Пациенты включенные в исследование пациенты были разделены на пять групп: в первую группу вошли 65 (4,8%) больных с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ТП I типа, вторая – 79 (5,9%) больных также с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами предсердной тахикардии, третья – 592 (44,1%) с пароксизмальной формой ФП, четвертая – 376 (28%) с персистирующей формой ФП и пятая – 230 (17,1%) с длительно персистирующей формой ФП. В каждой

группе выделены две подгруппы: больные с эффективным и неэффективным катетерным лечением.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $59,16 \pm 10,2$ лет. Чуть больше половины пациентов были мужчины - 771 (57,5%). В качестве основного заболевания наиболее частой патологией была гипертоническая болезнь (ГБ), которая выявлена у 568 (42,3%) пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) в сочетании с ГБ была обнаружена у 505 (37,7%), у 155 (11,5%) аритмия носила идиопатический характер. Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречалась патология пищеварительной системы – 250 (18,6%) пациентов, у 226 (16,8%) – патология щитовидной железы, сахарный диабет 2 типа – у 120 (8,9%). РЧА различных аритмий в анамнезе было выявлено у 232 (17,3%) пациентов. ОНМК по ишемическому типу в анамнезе обнаружено у 79 (5,89%): в 1 группе у 2 (0,1%), во 2 группе – у 9 (0,6%), в 3 группе – у 33 (2,4%), в 4 группе – у 25 (1,8%), в 5 группе – в 10 (0,7%). Гипертрофия миокарда левого желудочка была выявлена у 147 (11,0%) больных, фракция выброса левого желудочка (В режим) в среднем составляла $63,3 \pm 7,6\%$, передне-задний размер левого предсердия (ЛП) – $42,1 \pm 5,0$ мм., средние размеры ЛП в четырехкамерной позиции – $45,8 \pm 4,8$ мм. на $57,1 \pm 5,9$ мм., уровень гемоглобина – $149 \pm 15,4$ г/л., тромбоцитов – $224,5 \pm 73,9$, креатинина – $88,4$ мкмоль/л., МНО $1,27 \pm 0,46$. Подробная клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов

| Показатели, n (%) | Группа 1 65 (4,8) | Группа 2 79 (5,9) | Группа 3 592 (44,1) | Группа 4 376 (28) | Группа 5 230 (17,1) |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| Средний возраст, лет (M±SD) | $58,78 \pm 10,8$ | $54,33 \pm 14,8$ | $59,74 \pm 9,9$ | $59,76 \pm 9,3$ | $58,4 \pm 9,7$ |
| Мужчин | 52 (80,0) | 34 (43,0) | 283 (47,8) | 233 (62,0) | 169 (73,5) |
| Стаж ГБ, лет | 7,8 | 6,2 | 8,51 | 8,51 | 8,01 |
| Стаж ИБС, лет | 3,75 | 1,7 | 2,95 | 3,22 | 2,66 |
| Стаж аритмии, лет | 4,0 | 6,7 | 6,3 | 6,0 | 5,6 |
| ГБ, n (%) | 29 (44,6) | 28 (35,4) | 266 (44,9) | 152 (40,4) | 93 (40,4) |
| ИБС | 5 (7,7) | 3 (3,8) | 21 (3,5) | 17 (4,5) | 13 (5,7) |

Окончание Таблицы 1

| Показатели, n (%) | Группа 1 65 (4,8) | Группа 2 79 (5,9) | Группа 3 592 (44,1) | Группа 4 376 (28) | Группа 5 230 (17,1) |
|---|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| ИБС в сочетании с ГБ, n (%) | 24 (36,9) | 16 (20,3) | 224 (37,8) | 157 (41,7) | 84 (36,5) |
| Идиопатическое НРС | 7 (10,8) | 20 (25,3) | 64 (10,8) | 35 (9,3) | 29 (12,6) |
| Врожденный порок сердца | - | 2 (2,5) | | 1 (0,3) | - |
| ГКМП в сочетании с ГБ | - | 1 (1,3) | 1 (0,02) | 2 (0,5) | - |
| ДКМП в сочетании с ГБ | - | 1 (1,3) | 2 (0,03) | - | 5 (2,1) |
| Хронический миокардит | - | 7 (8,9) | 9 (1,5) | 6 (1,6) | 1 (0,04) |
| Хронический миокардит в сочетании с ГБ | - | 1 (1,3) | 5 (0,8) | 6 (1,6) | 4 (1,7) |
| ПИКС | 3 (4,6) | 1 (1,3) | 31 (5,2) | 18 (4,8) | 8 (3,5) |
| Сахарный диабет 2 типа | 4 (6,1) | 4 (5,1) | 64 (10,8) | 40 (10,4) | 17 (7,4) |
| Патология ЩЖ | 2 (3,07) | 12 (15,2) | 95 (16,0) | 60 (15,9) | 16 (7,0) |
| Патология ЖКТ | 16 (24,6) | 10 (12,6) | 88 (14,9) | 25 (6,6) | 13 (5,7) |
| Нет ХСН | 11 (16,9) | 32 (40,5) | 95 (16,0) | 55 (14,6) | 33 (14,3) |
| I ФК ХСН по NYHA | 44 (67,7) | 13 (16,5) | 186 (31,4) | 74 (19,7) | 43 (18,7) |
| II ФК ХСН по NYHA | 10 (15,4) | 31 (39,2) | 294 (49,7) | 218 (58,0) | 124 (53,9) |
| III ФК ХСН по NYHA | - | 3 (3,8) | 17 (2,9) | 29 (7,7) | 30 (13,0) |
| ГЛЖ | 12 (18,5) | 7 (8,9) | 54 (9,1) | 46 (12,2) | 28 (12,2) |
| Атеросклероз сонных артерий | 25 (38,5) | 24 (30,4) | 242 (40,9) | 172 (45,7) | 97 (42,2) |
| ОНМК в анамнезе | 2 (0,1) | 9 (0,6) | 33 (2,4) | 25 (1,8) | 10 (0,7) |
| РЧА в анамнезе | 4 (6,2) | 33 (41,8) | 77 (13,0) | 80 (21,3) | 38 (16,5) |
| ЭКВ в анамнезе | 2 (3,1) | 13 (16,5) | 46 (7,8) | 19 (8,3) | 16 (4,3) |
| Примечание – ГБ – гипертоническая болезнь, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ - гипертрофия миокарда левого желудочка, ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, НРС – нарушение ритма сердца, ИБС-ишемическая болезнь сердца, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС - постинфарктный кардиосклероз, РЧА - радиочастотная абляция, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЩЖ - щитовидная железа, ЭКВ - электрическая кардиоверсия | | | | | |

Всем пациентам на момент включения в исследование анализировались риски тромботических и геморрагических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED, соответственно, а также субъективная оценка аритмии согласно классу EHRA (таблица 2).

Таблица 2 – Риск тромботических и геморрагических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED и оценка аритмии согласно классу EHRA

| Показатель | Группа 1 | Группа 2 | Группа 3 | Группа 4 | Группа 5 |
|--|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc | | | | | |
| 0, n (%) | 8 (12,3) | 25 (31,6) | 67 (11,3) | 35 (9,3) | 28 (12,2) |
| 1, n (%) | 11 (16,9) | 16 (20,3) | 84 (14,2) | 53 (14,1) | 42 (18,3) |
| 2, n (%) | 15 (23,1) | 10 (12,7) | 128 (21,6) | 93 (24,7) | 58 (25,2) |
| 3, n (%) | 15 (23,1) | 11 (13,9) | 148 (25,0) | 87 (23,1) | 55 (23,9) |
| 4, n (%) | 9 (13,8) | 6 (7,6) | 97 (16,4) | 63 (16,8) | 23 (10,0) |
| 5, n (%) | 6 (9,2) | 5 (6,3) | 46 (7,8) | 34 (9,0) | 17 (7,4) |
| 6, n (%) | 1 (1,5) | 4 (5,1) | 20 (3,4) | 7 (1,9) | 5 (2,2) |
| 7, n (%) | - | 2 (2,5) | 2 (0,03) | 3 (0,8) | 1 (0,04) |
| 8, n (%) | - | - | - | 1 (0,3) | 1 (0,04) |
| Шкала HAS-BLED | | | | | |
| 0, n (%) | 25 (38,5) | 48 (60,8) | 201 (34,0) | 116 (30,9) | 73 (31,7) |
| 1, n (%) | 27 (41,5) | 19 (24,1) | 233 (39,4) | 171 (45,5) | 99 (43,0) |
| 2, n (%) | 11 (16,9) | 7 (8,9) | 134 (22,6) | 74 (19,7) | 49 (21,3) |
| 3, n (%) | 2 (3,1) | 5 (6,3) | 23 (3,9) | 13 (3,5) | 8 (3,5) |
| 4, n (%) | - | - | 1 (0,02) | 1 (0,3) | 1 (0,04) |
| 5, n (%) | - | - | - | 1 (0,3) | - |
| Класс EHRA | | | | | |
| 0, n (%) | - | 5 (6,3) | 3 (0,05) | | |
| 1, n (%) | 5 (8,7) | 4 (5,1) | 7 (1,2) | 12 (3,1) | 14 (6,1) |
| 2, n (%) | 50 (76,9) | 57 (72,2) | 474 (80,1) | 300 (79,8) | 179 (77,8) |
| 3, n (%) | 10 (15,4) | 13 (16,5) | 108 (18,2) | 62 (16,5) | 34 (14,8) |
| 4, n (%) | - | - | - | 2 (0,5) | 3 (1,3) |

В качестве ААТ на момент включения в исследование 288 (21,5%) пациентов принимали амиодарон, 257 (19,2%) – соталол; 154 (11,5%) – пропafenон; 33 (2,5%) – аллапинин; 7 (0,05%) – этализин; 27 (2,0%) – атенолол; 193 (14,3%) – бисопролол; 4 (0,04%) – верапамил; 13 (1,0%) – дигоксин; 3 (0,02%) – карведилол; 152 (11,3%) – метопролол. Не принимали ААТ – 208 (15,5%) больных. АТТ получали 1091 (81,2%) больных, из них большинство принимали варфарин 309 (23,0%), при этом целевые значения МНО были достигнуты только у 58 (18,7%). Ривароксабан принимали – 286 (21,3%) больных, апиксабан – 215 (16,0%), дабигатран – 169 (12,6%), ацетилсалициловую кислоту (АСК) – 112 (8,3%). Несмотря на наличие показаний к антикоагулянтной терапии, не

принимали АТТ – 251 (23,0%) пациент, при этом у практически 2/3 балл по шкале CHA₂DS₂-VASc был ≥ 2 , из них у 29 (11,5%) в анамнезе ОНМК по ишемическому типу. В таблице 3 указано количество баллов по шкалам HAS-BLED, CHA₂DS₂-VASc у данных больных.

Таблица 3 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у пациентов не применявших АТТ

| N; % | CHA ₂ DS ₂ -VASc | | | | | | | |
|------|--|---------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 37; 14,7% | 40; 15,9% | 51; 20,3% | 51; 20,3% | 43; 17,1% | 17; 6,8% | 10; 4,0% | 2; 0,08% |
| N; % | HAS-BLED | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 89; 35,5% | 101; 40,2% | 55; 21,9% | 6; 2,4% | - | - | - | - |

ОНМК по ишемическому типу в анамнезе на фоне терапии варфарином было диагностировано в 21 (6,8%) случае, при этом у 3 (5,2%) больных на фоне целевых значений МНО, у 3 (0,6%) пациентов из этой группы были отмечены малые кровотечения. Из 670 (49,9%) пациентов, принимавших ПОАК, ОНМК по ишемическому типу на фоне терапии было документировано только в 19 (2,8%) случаях, малые кровотечения в анамнезе встречались лишь у 32 (4,2%) больных. Из 112 (8,3%) пациентов, принимавших АСК, ОНМК по ишемическому типу на фоне терапии было диагностировано у 10 (8,9%) больных.

2.1.1 Пациенты с трепетанием предсердий I типа (группа 1)

В 1 группу включено 65 пациентов (52 мужчин, 80%) в возрасте от 35 до 79 лет (медиана возраста составила 59,0 [89, 142]) с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ТП 1 типа. 14 (21,5%) пациентов на момент госпитализации не получали АТТ, имея различный риск тромботических и геморрагических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED (таблица 4), 8 (12,3%) больных принимали АСК, 18 (27,7%) –

варфарин и только у 1 пациента было достигнуто целевое значение МНО, 25 (38,4%) – ПОАК.

Таблица 4 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 1 группы, не применявших АТТ

| N; % | CHA ₂ DS ₂ -VASc | | | | | | |
|------|--|-------------|-------------|-------------|---|-------------|------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 1; 7,1% | 3; 21,4% | 4; 28,6% | 3; 21,4% | - | 2; 14,3% | 1; 7,1% |
| N; % | HAS-BLED | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 4; 28,6% | 7; 50,0% | 3; 21,4% | - | - | - | - |

Всем пациентам данной группы было проведено внутрисердечное ЭФИ и РЧА каво-трикуспидального перешейка. В раннем послеоперационном периоде у 1 (1,5%) больного выявлена ложная аневризма бедренной артерии в месте пункции, не потребовавшая открытого хирургического вмешательства.

При выписке пациентам была назначена ААТ и АТТ в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с ТП 1 типа (таблица 5).

Таблица 5 – ААТ и АТТ при поступлении и выписки из стационара у пациентов 1 группы

| Название препаратов | При поступлении | При выписке |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|
| Антиаритмическая терапия | | |
| Аллапинин, n (%) | 1 (1,5) | 1 (1,5) |
| Амиодарон, n (%) | 20 (30,8) | 25 (38,5) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 9 (13,8) | 3 (4,6) |
| Пропафенон, n (%) | 9 (13,8) | 19 (29,2) |
| Соталол, n (%) | 15 (23,1) | 14 (21,5) |
| Флекаинид, n (%) | - | 1 (1,5) |
| Не принимали, n (%) | 11 (16,9) | 2 (3,1) |
| Антитромботическая терапия | | |
| Апиксабан, n (%) | 4 (6,2) | 14 (21,5) |
| АСК, n (%) | 8 (12,3) | - |
| Варфарин, n (%) | 18 (27,7) | 2 (3,1) |
| Дабигатран, n (%) | 7 (10,8) | 10 (15,4) |
| Ривароксабан, n (%) | 14 (21,5) | 32 (49,2) |
| Не принимали, n (%) | 14 (21,5) | 2 (3,1) |

2.1.2 Пациенты с предсердными тахикардиями (группа 2)

Во 2 группу включено 79 пациентов (34 мужчин, 43%) в возрасте от 21 до 80 лет (медиана возраста составила 58,0 [124, 88]) с различными формами предсердной тахикардии (ПТ). 34 (43,0%) пациента на момент госпитализации не получали АТТ, имея различный риск тромботических и геморрагических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED (таблица 6), 12 (15,2%) больных принимали АСК, 9 (11,4%) – варфарин и только у 2 пациентов было достигнуто целевое значение МНО, 33 (41,7%) – ПОАК.

Всем пациентам данной группы было проведено внутрисердечное ЭФИ и РЧА ПТ с использованием системы нефлюроскопической навигации CARTO 3™ (Johnson and Johnson, США). В раннем послеоперационном периоде у 2 (2,5%) больных выявлены постпункционные осложнения на бедре, не потребовавшие хирургического вмешательства: в 1 (1,3%) случае артериовенозная фистула, в другом – ложная аневризма.

Таблица 6 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 2 группы, не применявших АТТ

| N; % | CHA ₂ DS ₂ -VASc | | | | | | | |
|------|--|-------------|------------|--------------|-------------|------------|---|------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 13; 38,2% | 7; 20,6% | 3; 8,8% | 15; 14,7% | 4; 11,8% | 1; 2,9% | - | 1; 2,9% |
| N; % | HAS-BLED | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | 22; 64,7% | 9; 26,5% | 2; 5,9% | 1; 2,9% | - | - | - | |

При выписке пациентам была назначена ААТ и АТТ в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с ПТ (таблица 7).

Таблица 7 – ААТ и АТТ при поступлении и выписки из стационара у пациентов 2 группы

| Название препаратов | При поступлении | При выписке |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| Антиаритмическая терапия | | |
| Аллапинин, n (%) | 2 (2,5) | 3 (3,8) |

Окончание Таблицы 7

| Название препаратов | При поступлении | При выписке |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|
| Антиаритмическая терапия | | |
| Амиодарон, n (%) | 11 (13,9) | 18 (22,8) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 17 (21,5) | 10 (12,6) |
| Пропафенон, n (%) | 12 (15,2) | 21 (26,6) |
| Соталол, n (%) | 14 (17,7) | 15 (19,0) |
| Этализин, n (%) | 1 (1,3%) | - |
| Не принимали, n (%) | 22 (27,8) | 12 (15,2) |
| Антитромботическая терапия | | |
| Апиксабан, n (%) | 7 (8,9) | 12 (15,2) |
| АСК, n (%) | 12 (15,2) | 6 (7,6) |
| Варфарин, n (%) | 9 (11,4) | 1 (1,3) |
| Дабигатран, n (%) | 9 (11,4) | 17 (21,5) |
| Ривароксабан, n (%) | 8 (10,1) | 26 (32,9) |
| Не принимали, n (%) | 34 (43,0) | 17 (21,5) |

2.1.3 Пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (группа 3)

В 3 группу включено 592 пациента (283 мужчин 47,8%) в возрасте от 26 до 86 лет (медиана возраста составила 61,0 [44, 117]) с пароксизмальной формой ФП. 103 (17,4%) пациента на момент госпитализации не получали АТТ, имея различный риск тромботических и геморрагических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED (таблица 8). При этом 52 (8,7%) больных принимали АСК, 127 (21,5%) – варфарин, только у 19 пациентов было достигнуто целевое значение МНО, 310 (52,3%) –ПОАК.

Всем пациентам было проведено внутрисердечное ЭФИ: криоизоляция ЛВ выполнена у 51 (8,6%) больного, РЧА изоляция ЛВ – у 410 (69,3%), РЧА изоляция ЛВ, дополненная линейными абляциями по задней стенке, крыше левого предсердия и митральному истмусу – у 131 (22,1%). Выбор способа интервенционного лечения зависел от возраста пациента, стажа аритмии, размера ЛП по данным УЗИ сердца, наличии аблаций в анамнезе. В раннем послеоперационном периоде у 6 (1,01%) больных выявлены постпункционные осложнения на бедре, не потребовавшие хирургического вмешательства: в 1

(0,02%) случае артериовенозная фистула, в 5 (0,08%) – ложная аневризма. У 2 (0,04%) пациентов был диагностирован гемоперикард, в одном (0,02%) случае потребовавший открытого хирургического вмешательства, а в другом (0,02%) случае - переливания свежезамороженной плазмы

Таблица 8 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 3 группы, не применявших АТТ

| N; % | CHA ₂ DS ₂ -VASc | | | | | | |
|------|--|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 17; 16,5% | 13; 12,6% | 24; 23,3% | 21; 20,4% | 21; 20,4% | 4; 3,9% | 3; 2,9% |
| N; % | HAS-BLED | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 38; 36,9% | 43; 41,7% | 18; 17,5% | 4; 3,9% | - | - | - |

При выписке пациентам была назначена ААТ и АТТ в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с пароксизмальной формой ФП (таблица 9).

Таблица 9 – ААТ и АТТ при поступлении и выписки из стационара у пациентов 3 группы

| Название препаратов | При поступлении | При выписке |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|
| Антиаритмическая терапия | | |
| Аллапинин, n (%) | 12 (2,0) | 12 (2,0) |
| Амиодарон, n (%) | 141 (23,8) | 234 (39,5) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 138 (23,3) | 32 (5,4) |
| Пропафенон, n (%) | 64 (10,8) | 98 (16,6) |
| Соталол, n (%) | 133 (22,5) | 192 (32,4) |
| Этацизин, n (%) | 3 (0,05%) | 2 (0,03) |
| Не принимали, n (%) | 80 (13,5) | 22 (3,7) |
| Антитромботическая терапия | | |
| Апиксабан, n (%) | 107 (18,1) | 155 (26,2) |
| АСК, n (%) | 52 (8,7%) | 4 (0,07) |
| Варфарин, n (%) | 127 (21,5) | 38 (6,4) |
| Дабигатран, n (%) | 69 (11,7) | 106 (17,9) |
| Ривароксабан, n (%) | 135 (22,8) | 286 (48,3) |
| Не принимали, n (%) | 103 (17,4) | 3 (0,05) |

2.1.4 Пациенты с персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 4)

В 4 группу включено 376 пациентов (233 мужчин, 62,0%) в возрасте от 26 до 81 лет (медиана возраста составила 61,0 [44, 117]) с персистирующей формой ФП. На момент госпитализации АТТ не получали 55 (14,6%) пациентов, имея различный риск тромботических и геморрагических осложнений по шкалам $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ и HAS-BLED (таблица 10), 33 (8,8%) больных принимали АСК, 94 (25,0%) – варфарин, только у 25 пациентов было достигнуто целевое значение МНО, 194 (51,6%) принимали ПОАК.

Таблица 10 – Количество баллов по шкалам $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ и HAS-BLED у больных 4 группы, не применявших АТТ

| N; % | $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ | | | | | | |
|------|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 3; 5,5% | 9; 16,4% | 12; 21,8% | 11; 20,0% | 12; 21,8% | 5; 9,1% | 3; 5,5% |
| N; % | HAS-BLED | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | 14; 25,5% | 25; 45,5% | 16; 29,1% | - | - | - | - |

Всем пациентам было проведено внутрисердечное ЭФИ, криоизоляция ЛВ выполнена у 12 (3,2%) больных, РЧА изоляция ЛВ – у 180 (47,9%), РЧА изоляция ЛВ, дополненная линейными абляциями по задней стенке, крыше левого предсердия и митральному истмусу – у 184 (48,9%). Выбор способа интервенционного лечения, также как и у пациентов с пароксизмальной ФП, зависел от возраста, стажа аритмии, размера ЛП по данным УЗИ сердца, наличии аблаций в анамнезе. В раннем послеоперационном периоде у 5 (1,3%) больных выявлены постпункционные осложнения на бедре: в 3 (0,8%) случаях артериовенозная фистула, в одном (0,2%) из которых потребовавшая хирургическое вмешательство, и в двух (0,5%) – ложная аневризма. У одного (1,8%) пациента был диагностирован гемоперикард, не потребовавший хирургического вмешательства.

При выписке пациентам была назначена ААТ и АТТ в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с персистирующей формой ФП (таблица 11).

Таблица 11 – ААТ и АТТ при поступлении и выписки из стационара у пациентов 4 группы

| Название препаратов | При поступлении | При выписке |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|
| Антиаритмическая терапия | | |
| Аллапинин, n (%) | 13 (3,5) | 11 (2,9) |
| Амиодарон, n (%) | 80 (21,3) | 176 (46,8) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 126 (33,5) | 12 (5,2) |
| Пропафенон, n (%) | 40 (10,6) | 78 (20,7) |
| Соталол, n (%) | 67 (17,8) | 87 (23,1) |
| Этацизин, n (%) | 1 (0,3) | - |
| Не принимали, n (%) | 49 (13,0) | 18 (4,7) |
| Антитромботическая терапия | | |
| Апиксабан, n (%) | 59 (15,7) | 92 (24,5) |
| АСК, n (%) | 33 (8,8%) | 4 (1,1) |
| Варфарин, n (%) | 94 (25,0) | 31 (8,2) |
| Дабигатран, n (%) | 48 (12,8) | 83 (22,1) |
| Ривароксабан, n (%) | 87 (23,1) | 166 (44,1) |
| Не принимали, n (%) | 55 (14,6) | - |

2.1.5 Пациенты с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 5)

В 5 группу включено 230 пациентов (169 мужчин - 73,5%) в возрасте от 28 до 90 лет (медиана возраста составила 59,0 [122, 127]) с длительно персистирующей формой ФП. Из них 45 (19,6%) пациентов на момент госпитализацию не получали АТТ, имея различный риск тромботических и геморрагических осложнений по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED (таблица 12), 8 (3,5%) больных принимали АСК, 61 (26,5%) – варфарин, только у 11 пациентов было достигнуто целевое значение МНО, 116 (50,4%) принимали ПОАК.

Всем пациентам было проведено внутрисердечное ЭФИ и РЧА изоляция ЛВ

у 68 (29,6%) больных, дополненная линейными абляциями по задней стенке, крыше левого предсердия и митральному истмусу – у 162 (70,4%). Выбор способа интервенционного лечения, также как и у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, зависел от возраста, стажа аритмии, размера ЛП по данным УЗИ сердца, наличии аблаций в анамнезе. В раннем послеоперационном периоде у 2 (0,9%) больных выявлена артериовенозная фистула, не потребовавшая хирургического вмешательства.

Таблица 12 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 5 группы, не применявших АТТ

| N; % | CHA ₂ DS ₂ -VASc | | | | | | | |
|------|--|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|------------|------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 3; 6,7% | 8; 17,8% | 8; 17,8% | 11; 24,4% | 6; 13,3% | 5; 11,1% | 3; 6,7% | 1; 2,2% |
| N; % | HAS-BLED | | | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| | 11; 24,4% | 17; 37,8% | 16; 35,5% | 1; 2,2% | - | - | - | |

Таблица 13 - ААТ и АТТ при поступлении и выписки из стационара у пациентов 5 группы

| Название препаратов | При поступлении | При выписке |
|-----------------------------------|-----------------|-------------|
| Антиаритмическая терапия | | |
| Аллапинин, n (%) | 5 (2,2) | 7 (3,0) |
| Амиодарон, n (%) | 35 (15,2) | 106 (46,1) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 87 (37,8) | 12 (5,2) |
| Пропафенон, n (%) | 29 (12,6) | 41 (17,8) |
| Соталол, n (%) | 28 (12,2) | 52 (22,6) |
| Этализин, n (%) | - | 1 (0,04) |
| Не принимали, n (%) | 46 (20,0) | 11 (4,8) |
| Антитромботическая терапия | | |
| Апиксабан, n (%) | 38 (16,5) | 58 (25,2) |
| АСК, n (%) | 8 (3,5%) | 1 (0,04) |
| Варфарин, n (%) | 61 (26,5) | 18 (7,8) |
| Дабигатран, n (%) | 36 (15,7) | 50 (21,7) |
| Ривароксабан, n (%) | 42 (18,3) | 96 (41,7) |
| Не принимали, n (%) | 45 (19,6) | 6 (2,6) |

При выписке пациентам была назначена ААТ и АТТ в соответствии с действующими на момент госпитализации клиническими рекомендациями по лечению больных с длительно персистирующей формой ФП (таблица 13).

2.2 Специальные методы исследования

2.2.1 Суточное мониторирование электрокардиограммы

Суточное мониторирование ЭКГ проводилось всем пациентам с целью определения наличия одиночной, парной и групповой предсердной экстрасистолии, асимптомных пароксизмов ФП и ПТ с использованием систем суточного мониторирования ЭКГ Schiller 200, Schiller 210, Medilog Holter, MARS и других перед каждой контрольной точкой исследования. Анализ результатов проводился в соответствии со стандартным протоколом.

2.2.2 Эхокардиография

Проводились эхокардиографическое исследование из стандартных позиций в протокол входило измерение конечно-систолического объема и конечно-диастолического размера правого желудочка, конечно-систолического размера (КСР) и конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка, размера правого желудочка, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, максимальной и интегральной скорости доплеровского спектра трансаортального кровотока и площади поперечного сечения устья аорты. Оценка сократительной функции ЛЖ осуществлялась с помощью измерения фракции выброса (ФВ). ФВ левого желудочка измерялась методом Симпсона в В режиме, выражалась в процентах. Масса миокарда рассчитывалась по формуле ASE, и индексировалась на площадь поверхности тела. Кроме этого, всем больным определяли передне-задний размер ЛП, а также размеры левого и правого предсердий (ПП) из четырехкамерной позиции, оценивали функции

митрального и трикуспидального клапанов. Систолическое давление в правом желудочке измерялось способом постоянной волновой спектральной доплерографии в виде суммы систолического транстрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии. Давление в правом предсердии рассчитывали по степени коллабироваия нижней полой вены. Чреспищеводное УЗИ сердца выполнялось натошак в утреннее время за сутки до оперативного вмешательства на аппарате Philips In visor («Philips», Голландия). Исследование выполнялось по стандартной методике с выявлением тромботических наложений в ушке левого предсердия и остальных камер сердца.

2.2.3 Интервенционное лечение предсердных тахиаритмий с использованием радиочастотной энергии

Интервенционное лечение предсердных тахиаритмий предусматривало проведение процедуры в рентген-операционной под медикаментозной седацией пропафолом по методу Сельдингера пунктировали трижды правую бедренную вену, в которую помещали три интродьюсера 8Fr, 6Fr и Fast-Cath 8,5Fr через которые в полость сердца проводили диагностический и аблационный электроды-катетеры, NaviStar ThermoCool; 3,5mm (Boston Scientific, USA) и 4-полюсный диагностический Viking (Boston Scientific, USA).

Аблационный электрод в полость ЛП при лечении ФП и левопредсердных тахикардий пунктировался МПП под рентгеновской и эхокардиографической визуализацией. Через транссептальный интродьюсер, установленный в правой бедренной вене (St. Jude Medical, Fast-Cath 63 cm), под рентгенологическим и ультразвуковым контролем проводили иглу для транссептальной пункции (BRK, St. Jude Medical Transseptal Needle 71 cm). Ее располагали в области самой тонкой части межпредсердной перегородки (овальная ямка). После верификации оптимального положения иглы рентгеноскопическим и ультразвуковым методом выполняли транссептальную пункцию. Под контролем активированного времени

свертывания крови (АВС) в\в непрерывно вводился гепарин (целевое терапевтическое значений 300-350 с).

Во всех случаях выполняли ВСЭФИ, а у пациентов с различными формами предсердных тахикардий, пароксизмальной, персистирующей, и длительно персистирующей формой ФП еще и электроанатомическую реконструкцию ЛП, а в случае правопредсердных тахикардий и ПП, с использованием нефлюороскопической системы навигации. Процедуру проводили с использованием Carto 3 (Biosense Webster, США), RHYTHMIA™. Далее проводили поточечное формирование линий радиочастотного повреждения путем непрерывного нанесения радиочастотной энергии. Время нанесения энергии в каждой точке составляло 20-30 секунд до уменьшения предсердного потенциала. Мы использовали радиочастотный деструктор «Электропульс РЧ-100ТИ» (ООО Электропульс, Томск), насос для орошения COOLFLOW (Biosense Webster, США).

У пациентов трепетанием предсердий I типа, выполняли РЧА каватрикуспидального перешейка. Линия повреждения формировалась от кольца трикуспидального клапана до нижней полой вены. У пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ТП 1 типа получали восстановление синусового ритма на воздействии. Далее во всех случаях достигали двунаправленного истмус-блока. У больных с различными формами предсердных тахикардий первым этапом выполнялось электроанатомическая реконструкция предсердий с проведением эндокардиального изопотенциального картирования с выявлением рубцовой ткани, зон сниженной амплитуды, фрагментированных и двойных потенциалов, а также активационного картирования, в ходе которого выявлялась область наиболее раннего опережения у пациентов с эктопической, а также micro re-entry формами аритмии или зона «рано-поздно» в случаях macro re-entry тахикардии. Далее в этих областях наносилась серия РЧ аппликаций, что приводило к восстановлению синусового ритма (рисунок 7).

У пациентов с ФП (3-5 группы) проводилась РЧА изоляция ЛВ или дополненная линейными абляциями по задней стенке, крыше ЛП и митральному истмусу. В любом случае первым этапом проводилась изоляция левых ЛВ и правых ЛВ с электродом LassoTM (Biosense Webster, США), который поочередно помещался в устье каждой ЛВ, регистрировали электрограмму. Абляционным электродом последовательно наносились РЧ аппликации вокруг циркулярного электрода до исчезновения локальной ЭГ и полной электрической изоляции каждой ЛВ от ЛП. При проведении расширенной процедуры начинали аналогично предыдущему с изоляцией ЛВ, дополнительно создавали линию радиочастотного повреждения на границе задней стенки и крыши ЛП от начала линии ЛВЛВ до начала ПВЛВ. Затем формировали горизонтальную линию повреждения на границе задней стенки и дна ЛП от места впадения нижнего полюса ЛНЛВ до места впадения нижнего полюса ПНЛВ, тем самым производили изоляцию задней стенки ЛП. После создавали линию повреждения на левом истмусе сердца от нижнего полюса места впадения устья ЛНЛВ до кольца МК, что являлось заключительным этапом создания схемы «лабиринт» (рисунок 8 и 9). После достижения электрической изоляции, все электроды удаляли из сердца, при наличии фибрилляции предсердий после процедуры проводили электрическую кардиоверсию для восстановления синусового ритма. После чего интродьюсеры убирали, проводили гемостаз, накладывали давящую повязку на месте пункции для избежания геморрагических осложнений.

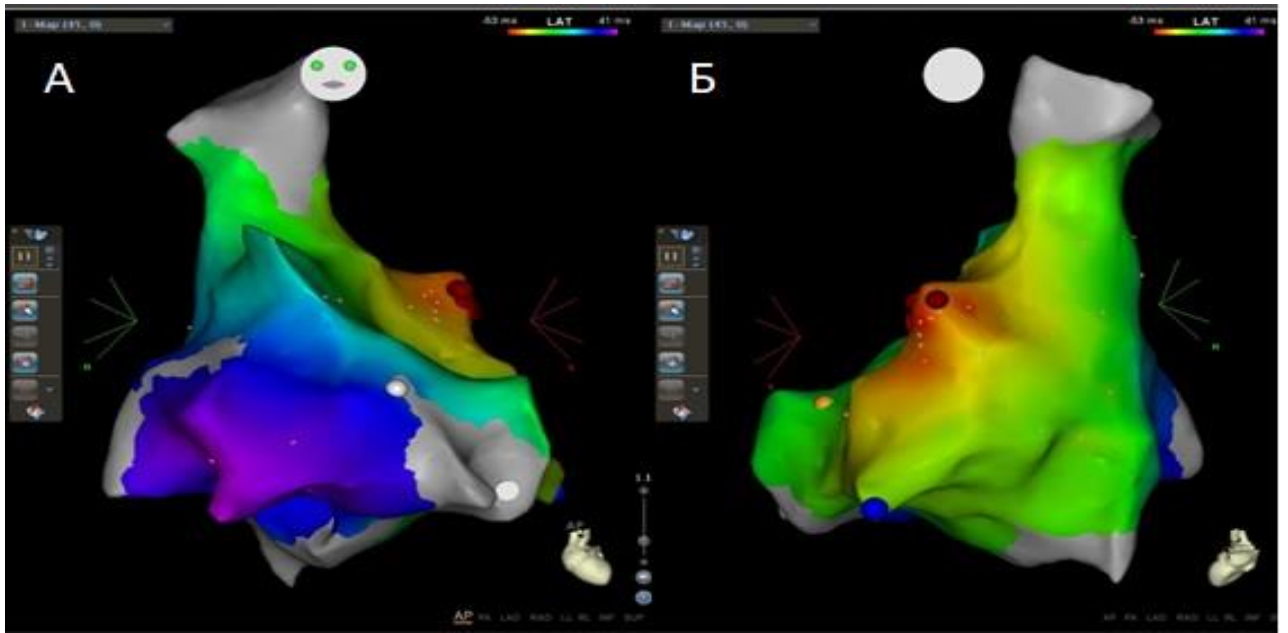


Рисунок 7 – Фрагмент ЭФИ с использованием системы Carto 3™ и РЧА эктопической ПТ, зона наиболее ранней активации в области межпредсердной перегородки. Примечания - А – вид спереди; Б – вид сзади

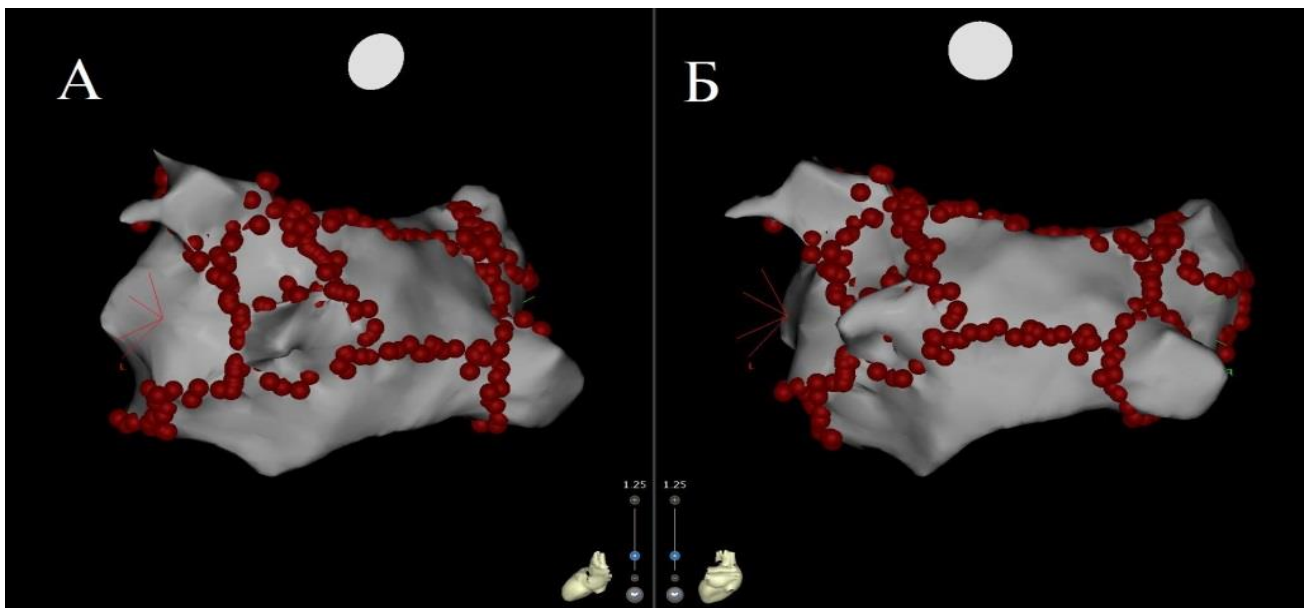


Рисунок 8 – Фрагмент ЭФИ. Трехмерная реконструкция ЛП с использованием системы Carto 3™. РЧА изоляция ЛВ, с линейными абляциями по задней стенке, крыше, и митральному истмусу. Примечания – А - левая задняя косая проекция; Б - задняя проекция

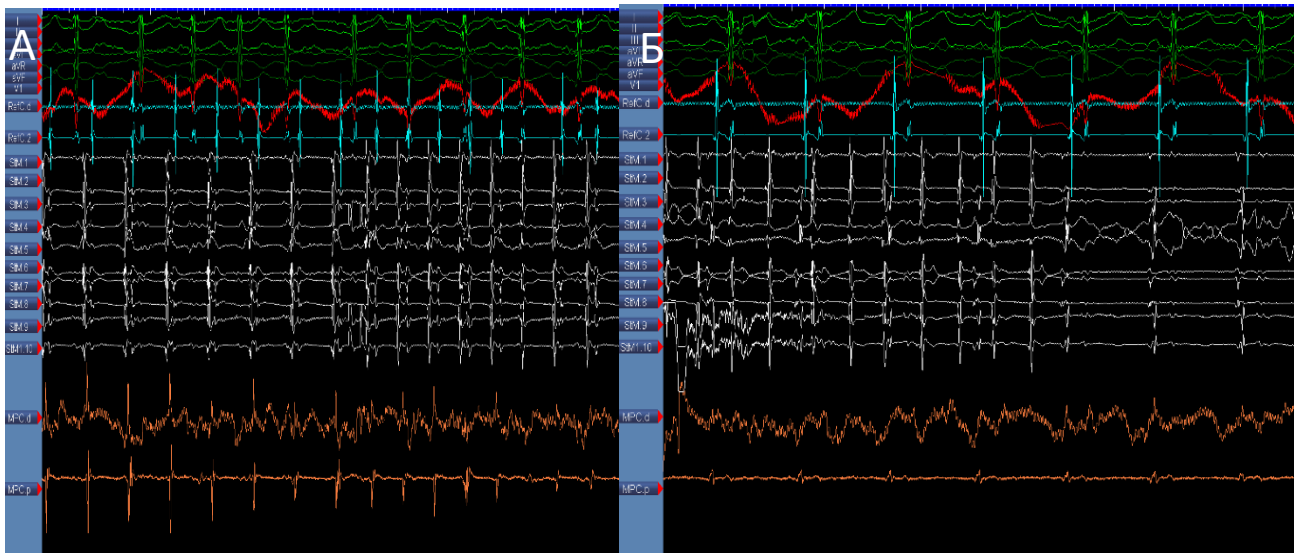


Рисунок 9 – Фрагмент ЭФИ, процедура изоляции ЛВ. А – Тахикардия в ЛВ; Б – восстановление синусового ритма на воздействии.

Примечание – I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1- отведения ЭКГ; RefC- ЭГ из правого желудочка; StM-электрокардиограммы с циркулярного электрода Lasso; MPC-электрограммы с аблационного электрода.

2.2.4 Криобаллонная изоляция легочных вен

В условиях рентген-операционной под местной инфильтрационной анестезией новокаином, по методу Сельдингера дважды пунктировалась правая бедренная вена, в которую помещался катетер FlexCath Advance (Medtronic, США) и диагностический электрод 6 Fr Viking (Boston Scientific, США). Под контролем чреспищеводного ЭхоКГ выполнялась пункция межпредсердной перегородки, через которую проводился FlexCath Advance в полость ЛП. Для криоабляции использовался баллон Arctic Front ADV (Medtronic, США). Степень окклюзии вены баллоном и плотность его контакта с преддверием легочных вен оценивалось при контрастировании ЛВ. Только после достижения полной окклюзии ЛВ выполнялась криоабляция. Поочередно проводилась криоизоляция устьев ЛВ длительностью 240 с. (рисунок 10). Для достижения изоляции одной ЛВ потребовалось в среднем 1-2 криоапликации. В ходе процедуры абляции с целью предотвращения тромбоэмболических осложнений непрерывно

осуществлялась инфузия гепарина под контролем активированного времени свертывания крови (АВС), значение которого должно превышать 300 с. Электрофизиологическим критерием изоляции ЛВ служило исчезновение потенциалов ЛВ на циркулярном электроде Achieve (Medtronic, США). Поскольку вблизи устья ПВЛВ находится правый диафрагмальный нерв, проводилось мониторирование признаков его повреждения, которое может проявляться парезом правого купола диафрагмы. Поэтому криоизоляция устьев правых ЛВ осуществлялась на фоне стимуляции диафрагмального нерва с помощью диагностического катетера, расположенного в правой подключичной вене. В случае прекращения сокращения диафрагмы криоапликации немедленно прекращались.

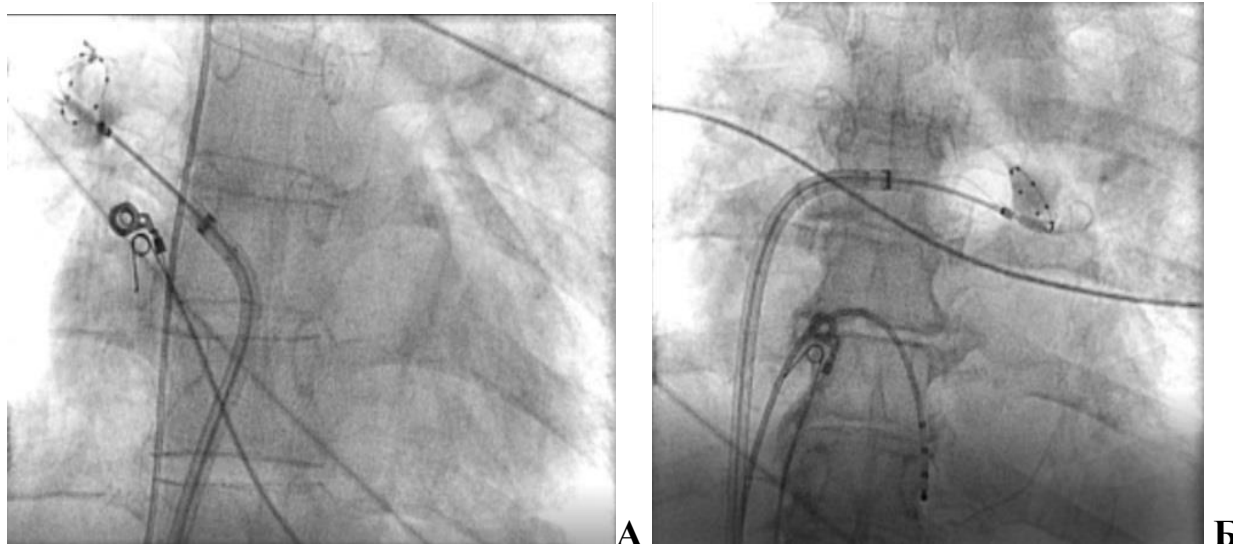


Рисунок 10 – Фрагмент ЭФИ. Рентгеноскопия при криобаллонной аблации
 Примечание – А – положение баллона во время криоаблации, изоляции правой верхней ЛВ. Б – положение баллона во время криоаблации, изоляции левой верхней ЛВ.

2.2.5 Статистическая обработка материала

Статистическая анализ полученных результатов исследования проводился с помощью программ IBM SPSS Statistics 23 и R.

Для оценки характера распределения количественных признаков применяли критерии Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро-Вилка и визуальный метод оценки построенных гистограмм распределения. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью теста Левена.

Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали однофакторный дисперсионный анализ. Результаты дисперсионного анализа представляли в виде значения F с указанием количества степеней свободы и достигнутого уровня значимости p . Если условие равенства дисперсий не выполнялись, то для таких случаев использовали критерий Уэлча. В качестве апостериорных критериев для попарного сравнения признаков изучаемых групп при равенстве/неравенстве дисперсий применяли критерии Гохберга и Тамхейна, соответственно.

При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5, то применяли двусторонний точный критерий Фишера (для таблиц 2×2); для зависимых переменных использовали критерий Мак-Немара (для таблиц 2×2), симметричный тест (критерий Бокера) для таблиц $N \times N$ (при $N > 2$). Для количественного описания тесноты связи между признаками рассчитывали отношение шансов (OR, Odds Ratio).

Для поиска взаимосвязей между переменными применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона.

Количественные признаки представлялись в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD) $M \pm SD$ или 95%-доверительного интервала (ДИ). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

3 СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективным интервенционное лечение считалось в том случае, если у пациентов не было жалоб на приступы аритмичного, учащенного 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 ТП 1 типа, ПТ и ФП.

Пациенты, которым было проведено повторное интервенционное лечение по поводу рецидива предсердных тахиаритмий через 12, 24, 36 месяцев с положительным эффектом переходили в группу успешной аблации, также больные из группы с эффективным катетерным лечением при возникновении пароксизмов предсердных тахиаритмий, попадали в группу с неэффективным.

На контрольных точках 12, 24, 36 месяцев был утерян контакт с 376 (28%) пациентами по причине замены телефонного номера, отсутствия контактных номеров в историях болезни по неясным причинам, или указанием ошибочных номеров.

3.1 Пациенты с трепетанием предсердий I типа (группа 1)

Через 12, 24 и 36 месяцев установлен контакт с 42 (64,6%) больными из 65 включенных в исследования, с остальными пациентами был утерян контакт по разным причинам. По количеству баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc между подгруппами были выявлены статистически значимые различия ($p=0,024$), по количеству баллов по шкале HAS-BLED между подгруппами статистически значимые различия не выявлены (таблица 14).

Таблица 14 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у пациентов 1 группы

| | CHA ₂ DS ₂ -VASc, M (95% CI) | HAS-BLED, M (95% CI) |
|-------------------|--|----------------------|
| Эффективная РЧА | 2,86 (2,41; 3,31) | 0,83 (0,54; 1,12) |
| Неэффективная РЧА | 1,77 (0,61; 2,93) | 0,77 (0,33; 1,21) |
| <i>p-level</i> | <i>p=0,024</i> | <i>p=0,851</i> |

Подгруппа с эффективным интервенционным лечением через 12 месяцев включала 29 (69,0%) пациентов. Тромбоэмболических осложнений (ТЭО) не было. У одного (3,4%) больного было зарегистрировано носовое кровотечение (варфарин при целевом МНО). В подгруппе с неэффективной аблацией ТП I типа через 12 месяцев было 13 (31,0%) больных. ТЭО не зарегистрировано. У 2 (15,4%) пациентов отмечено носовое кровотечение (варфарин при целевых значениях МНО). Повторные РЧА ТП I типа в течение первого года наблюдения проводились у 4 (9,5%) пациентов.

Через 24 месяца подгруппа с эффективным катетерным лечением составляла 31 (73,8%) пациент. ТЭО не было. У одного (3,2%) больного диагностировано ректальное кровотечение (апиксабан) на фоне обострившегося хронического геморроя. В подгруппе с неэффективной аблацией через 24 месяца было 11 (26,2%) пациентов, ТЭО не зарегистрированы. У одного (11,1%) больного зарегистрировано ректальное кровотечение (ривароксабан), в анамнезе у пациента хронический геморрой. Повторные РЧА ТП I типа в течение второго года наблюдения проведены в 3 (7,1%) случаях, после повторного вмешательства у данных пациентов нежелательные явления не выявлялись.

Через 36 месяцев подгруппа с эффективным интервенционным лечением составляла 29 (69,0%) пациентов. Никаких нежелательных явлений в данной подгруппе не наблюдалось. Подгруппа с неэффективной аблацией включала 13 (31,0%) пациентов. В одном (7,7%) случае документирован летальный исход, причиной которого послужило ОНМК по ишемическому типу (ривароксабан), CHA₂DS₂-VASc у данного пациента составлял 3 балла, основным диагнозом являлась гипертоническая болезнь. Других нежелательных явлений не отмечено. Повторная РЧА ТП I типа в течение третьего года наблюдения проведена в одном (7,7%) случае, после которой у данного пациента нежелательных явлений не было.

Подробное описание проводимой ААТ и АГТ представлено в таблице 15, выявленные нежелательные явления – в таблице 16.

Таблица 15 – ААТ и АТТ у пациентов с ТП 1 типа

| Название препаратов | Контрольные точки | | | | | |
|--|-------------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| | 12 мес. | | 24 мес. | | 36 мес. | |
| | + N=29 | - N=13 | + N=31 | - N=11 | + N=29 | - N=13 |
| Антиаритмическая терапия | | | | | | |
| Амиодарон, n (%) | 5 (17,2) | 4 (30,8) | 3 (10,3) | 4 (30,8) | 3 (10,3) | 4 (30,8) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 16 (55,2) | 4 (30,8) | 9 (31,0) | 5 (38,5) | 10 (34,5) | 4 (30,8) |
| Пропафенон, n (%) | 1 (3,4) | 2 (15,4) | 1 (3,4) | 1 (7,7) | 1 (3,4) | 1 (7,7) |
| Соталол, n (%) | 2 (6,9) | 3 (23,1) | 3 (9,7) | 1 (9,1) | - | 2 (15,4) |
| Не принимали, n (%) | 5 (11,9) | - | 15 (48,4) | 1 (9,0) | 15 (51,7) | 2 (15,4) |
| Антитромботическая терапия | | | | | | |
| Апиксабан, n (%) | 6 (20,7) | 3 (23,1) | 4 (12,9) | 2 (18,2) | 4 (13,8) | 2 (15,4) |
| АСК, n (%) | 3 (10,3) | 2 (15,4) | 7 (23,0) | 3 (27,7) | 7 (24,1) | 3 (23,1) |
| Варфарин, n (%) | 3 (10,3) | 4 (30,8) | 2 (6,4) | 1 (9,0) | 2 (6,9) | 1 (7,7) |
| Дабигатран, n (%) | 4 (13,8) | 3 (23,1) | 3 (9,7) | 4 (36,6) | 1 (3,4) | 4 (30,8) |
| Ривароксабан, n (%) | 11 (37,9) | 2 (15,4) | 4 (12,9) | 1 (9,0) | 4 (13,8) | 2 (15,4) |
| Не принимали, n (%) | 2 (6,9) | - | 11 (35,5) | - | 11 (37,9) | 1 (7,7) |
| Примечание – АСК-ацетилсалициловая кислота; подгруппа с успешной аблацией (+), подгруппа с неуспешной аблацией (-) | | | | | | |

Таблица 16 – Нежелательные явления у больных 1 группы

| | Контрольные точки | | | |
|--|-------------------|---------|---------|----------|
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Летальные исходы | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | - | - | - | - |
| Неэффективная РЧА, N % | - | - | 1 (7,7) | 7,7% |
| ОНМК по ишемическому типу | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | - | - | - | - |
| Неэффективная РЧА, N % | - | - | 1 (7,7) | 7,7% |
| Малые кровотечения | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | 1 (3,4%) | 1(3,2%) | - | 6,6% |
| Неэффективная РЧА, N % | 2 (15,4%) | 1(9,1%) | - | 24,5% |
| Примечание – статистически значимых различий не выявлено | | | | |

3.2 Пациенты с предсердными тахикардиями (группа 2)

Через 12, 24 и 36 месяцев установлен контакт с 56 (70.9%) пациентами из 79 включенных в исследования, с остальными пациентами был утерян контакт по

разным причинам. Выявлены статистически значимые различия по количеству баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED в обеих подгруппах (таблица 17).

Таблица 17 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 2 группы

| | CHA ₂ DS ₂ -VASc, М (95% CI) | HAS-BLED, М (95% CI) |
|-------------------|--|----------------------|
| Эффективная РЧА | 1,23 (0,72; 1,75) | 0,27 (0,05; 0,48) |
| Неэффективная РЧА | 2,77 (1,89; 3,65) | 0,97 (0,55; 1,39) |
| <i>p-level</i> | <i>p=0,014</i> | <i>p=0,010</i> |

Подгруппа с эффективным интервенционным лечением через 12 месяцев включала 26 (46,4%) пациентов. Ни у кого из данной подгруппы нежелательных явлений отмечено не было. В подгруппе с неэффективной аблацией через 12 месяцев было 30 (53,6%) пациентов. ТЭО не зарегистрировано. В одном (3,3%) случае отмечено десневое кровотечение (дабигатран). Повторные РЧА по поводу ПТ в течение первого года наблюдения проведены в 4 (7,1%) случаях, после повторного вмешательства нежелательные явления у данных пациентов не выявляли.

Через 24 месяца подгруппа с эффективным катетерным лечением составляла 32 (57,1%) пациента. Ни у кого из данной подгруппы нежелательных явлений отмечено не было. В подгруппе с неэффективной аблацией через 24 месяца было 24 (42,8%) пациента. В одном (3,3%) случае диагностирован тромбоз ушка ЛП (варфарин, без достигнутых целевых значений МНО), пациент имел 7 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, также в анамнезе у пациента было ОНМК по ишемическому типу от 1996г, основным диагнозом была ИБС, ассоциированная с ГБ, и сахарным диабетом 2 типа. В данном случае варфарин был заменен на апиксабан, при повторном ЧПЭхоКГ тромб не выявили. У одного (4,2%) больного зарегистрировано желудочно-кишечное кровотечение, без снижения уровня гемоглобина (ривароксабан), не потребовавшее хирургического вмешательства, проведена замена ПОАК. Повторные РЧА по поводу ПТ в течение второго года наблюдения проведены в 5 (8,9%) случаях, после повторного вмешательства нежелательные явления не выявляли.

Через 36 месяцев подгруппа с эффективным интервенционным лечением

составляла 32 (57,1%) пациента. Ни у кого из данной подгруппы нежелательных явлений отмечено не было. Подгруппа с неэффективной аблацией включала 24 (42,8%) пациента. Нежелательных явлений ни у кого также отмечено не было. Повторные РЧА по поводу ПТ в течение третьего года наблюдения проводились в 5 (8,9%) случаях, после которых нежелательных явлений у пациентов не было. В группе пациентов с успешным/неуспешным лечением предсердных тахикардий за весь период наблюдения летальных исходов, ОНМК не зарегистрировано.

Подробное описание проводимой ААТ и АТТ представлено в таблице 18, выявленные нежелательные явления – в таблице 19.

Таблица 18 – ААТ и АТТ у пациентов с ПТ

| | Контрольные точки | | | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| | 12 мес. | | 24 мес. | | 36 мес. | |
| | + N=26 | - N=30 | + N=32 | - N=24 | + N=32 | - N=24 |
| Антиаритмическая терапия | | | | | | |
| Аллапинин, n (%) | 1 (3,8) | 3 (10) | 1 (3,1) | 3 (12,5) | 7 (21,9) | 4 (16,7) |
| Амиодарон, n (%) | 2 (7,7) | 9 (30,0) | 7 (21,9) | 7 (29,2) | 1 (3,1) | 6 (27,3) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 2 (7,7) | 7 (23,3) | 4 (12,5) | 9 (37,5) | 4 (12,5) | 10 (45,4) |
| Пропафенон, n (%) | 7 (26,9) | 4 (13,3) | 2 (6,3) | 3 (12,5) | 2 (6,3) | 4 (18,2) |
| Соталол, n (%) | 6 (23,1) | 5 (16,7) | 2 (6,3) | 2 (8,3) | 2 (6,3) | 3 (13,6) |
| Этацизин, n (%) | 1 (3,8) | - | 1 (3,1) | - | 1 (3,1) | 3 (13,6) |
| Не принимали, n (%) | 7 (26,9) | 2 (6,7) | 15 (46,9) | 6 (25,0) | 16 (50,0) | - |
| Антитромботическая терапия | | | | | | |
| Апиксабан, n (%) | 7 (26,9) | 1 (3,3) | 2 (6,3) | 3 (12,5) | 2 (6,3) | 3 (13,6) |
| АСК, n (%) | 4 (15,4) | 3 (10,0) | 5 (15,6) | 7 (29,2) | 5 (15,6) | 5 (22,7) |
| Варфарин, n (%) | - | 1 (3,3) | - | 1 (4,2) | - | 4 (16,7) |
| Дабигатран, n (%) | 6 (23,1) | 8 (26,7) | 2 (6,3) | 4 (16,7) | 2 (6,3) | 5 (22,7) |
| Ривароксабан, n (%) | 6 (23,1) | 14 (46,7) | 6 (18,7) | 9 (37,5) | 6 (18,7) | 7 (31,8) |
| Не принимали, n (%) | 3 (11,5) | 3 (10,0) | 17 (53,1) | 5 (20,8) | 17 (53,1) | - |
| Примечание – АСК-ацетилсалициловая кислота; подгруппа с успешной аблацией (+), подгруппа с неуспешной аблацией (-) | | | | | | |

Таблица 19 – Нежелательные явления у больных 2 группы

| | Контрольные точки | | | |
|----------------------|-------------------|---------|---------|----------|
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Другие ТЭО | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | - | - | - | - |

Окончание Таблицы 19 – Нежелательные явления у больных 2 группы

| | Контрольные точки | | | |
|--|-------------------|---------|---------|----------|
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Другие ТЭО | | | | |
| Неэффективная РЧА, N % | - | 1 (3,3) | - | 3,3% |
| Малые кровотечения | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | - | - | - | - |
| Неэффективная РЧА, N % | 1 (3,3) | 1 (4,2) | - | 7,5% |
| Примечание – статистически значимых различий не выявлено | | | | |

3.3 Пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (группа 3)

Через 12, 24 и 36 месяцев установлен контакт с 402 (67,9%) пациентами из 592 включенных в исследования, с остальными пациентами был утерян контакт по разным причинам. По количеству баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc между подгруппами выявлены статистически значимые различия ($p=0,036$), по количеству баллов по шкале HAS-BLED между подгруппами статистически значимые различия не выявлены (таблица 20).

Таблица 20 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 3 группы

| | CHA ₂ DS ₂ -VASc, M (95% CI) | HAS-BLED, M (95% CI) |
|------------------------|---|-------------------------|
| Эффективная РЧА/крио | 2,44 (2,26; 2,63) | 0,91 (0,81; 1,00) |
| Неэффективная РЧА/крио | 2,84 (2,54; 3,15) | 0,96 (0,79; 1,13) |
| <i>p-level</i> | <i>p=0,036</i> | <i>p=0,674</i> |

Подгруппа с эффективным интервенционным лечением через 12 месяцев включала 294 (73,1%) пациента. У одного (0,03%) пациента диагностировано ОНМК по ишемическому типу (АСК), по шкале CHA₂DS₂-VASc пациент имел 3 балла, с диагнозом ГБ. В 6 (2,0%) случаях выявлено кровотечение: у 1 (0,03%) пациента гемартроз коленного сустава (апиксабан), не потребовавший эвакуации крови, так как боли и напряжения в области коленного сустава были незначительные, на контрольном УЗИ коленного сустава, отмечается положительная динамика. У 3 (0,9%) – носовое, в одном случае (дабигатран), в двух других (апиксабан), в одном случае (0,03%) - десневое (апиксабан), также в

одном (0,03%) – ректальное (апиксабан), у данного пациента был хронический геморрой в анамнезе. В подгруппе с неэффективной аблацией через 12 месяцев было 108 (26,9%) пациентов. У 4 (3,7%) больных документирован летальный исход, причиной которого послужило ОНМК по ишемическому типу (ривароксабан в 1 случае) - у данного пациента основным диагнозом была ИБС, по шкале CHA₂DS₂-VASc пациент имел 3 балла, (дабигатран – в 2 случаях) – у одного из них основным диагнозом служило ДКМП, по шкале CHA₂DS₂-VASc пациент имел 4 балла, в анамнезе у пациента имплантация однокамерного кардиовертера-дефибриллятора в целях первичной профилактики внезапной сердечной смерти. У другого пациента с ОНМК по ишемическому типу, выставлен был диагноз ИБС - ГБ, по шкале CHA₂DS₂-VASc 2 баллов. Еще в одном случае ОНМК по ишемическому типу (апиксабан), по шкале CHA₂DS₂-VASc 4 баллов, основной диагноз ИБС, ассоциированная с ГБ. У 3 (2,8%) пациентов выявлено кровотечение: у 2 – десневое (варфарин, при достигнутом МНО), у 1 (0,9%) – ректальное (апиксабан), обострение геморроя. Повторные РЧА ФП в течение первого года наблюдения проведены у 31 (7,7%) пациента, из них в 11 (10,2%) случаях после вмешательства зарегистрировано носовое кровотечение (варфарин, у 5 (4,6%) при недостигнутом целевом МНО, у 6 (5,5%) при целевом МНО).

Через 24 месяца подгруппа с эффективным катетерным лечением составляла 276 (68,6%) пациентов. ТЭО не зарегистрированы. В 2 (0,7%) случаях выявлены носовые кровотечения (ривароксабан, дабигатран). В подгруппе с неэффективной аблацией через 24 месяца было 122 (30,7%) пациента. Ни у кого из данной подгруппы нежелательных явлений отмечено не было. Повторные РЧА ФП в течение второго года наблюдения проведены в 17 (4,3%) случаях, после повторного вмешательства нежелательные явления не выявляли.

Через 36 месяцев подгруппа с эффективным интервенционным лечением составляла 285 (70,9%) пациентов. ТЭО не зарегистрировано. В 3 (1,0%) случаях выявлено носовое кровотечение (варфарин при целевом МНО, ривароксабан, дабигатран). Также у одного (0,4%) больного диагностировано ректальное

кровотечение (апиксабан), хронический геморрой в анамнезе. Подгруппа с неуспешной аблацией включала 113 (28,1%) больных, в одном (0,8%) случае зарегистрирован летальный исход, причиной которого была новая коронавирусная инфекция. В двух (1,7%) случаях выявлено носовое кровотечение (ривароксабан, дабигатран). Также у одного (0,8%) пациента диагностировано десневое кровотечение (ривароксабан). Повторные РЧА ФП в течение третьего года наблюдения проводились у 9 (2,3%) пациентов, после повторного вмешательства зарегистрированы: в одном (0,8%) случае острый инфаркт миокарда (ОИМ) (апиксабан), в одном (0,8%) случае – ректальное кровотечение (апиксабан), на фоне обострения хронического геморроя, и в одном (0,8%) случае – десневое кровотечения (дабигатран).

Подробное описание проводимой ААТ и АТТ представлено в таблице 21, выявленные нежелательные явления – в таблице 22.

Таблица 21- ААТ и АТТ у пациентов с пароксизмальной формой ФП

| | Контрольные точки | | | | | |
|--|-------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 12 мес. | | 24 мес. | | 36 мес. | |
| | + N=294 | - N=108 | + N=276 | - N=122 | + N=285 | - N=113 |
| Антиаритмическая терапия | | | | | | |
| Аллапинин, n (%) | 9 (3,1) | 3 (2,8) | 3 (1,1) | 2 (1,6) | 3 (1,0) | 4 (3,5) |
| Амиодарон, n (%) | 90 (30,6) | 46(42,6) | 41 (17,9) | 52 (42,6) | 43 (15,1) | 33 (29,2) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 17 (5,8) | 5 (4,6) | 61 (22,1) | 14 (11,5) | 65 (22,8) | 10 (8,8) |
| Пропафенон, n (%) | 76 (25,9) | 15(13,9) | 26 (9,4) | 16 (13,1) | 40 (14,1) | 14 (12,4) |
| Соталол, n (%) | 81 (27,6) | 36(33,3) | 55 (19,9) | 33 (27,0) | 51 (17,9) | 34 (30,1) |
| Этацизин, n (%) | 12 (4,1) | 2 (1,9) | 12 (4,3) | 4 (3,3) | 31 (10,9) | 5 (4,4) |
| Не принимали, n (%) | 9 (3,1) | 1 (0,9) | 78 (28,2) | 1 (0,8) | 65 (22,8) | 13 (11,5) |
| Антитромботическая терапия | | | | | | |
| Апиксабан, n (%) | 102(34,7) | 26(24,1) | 64 (23,2) | 30 (24,6) | 62 (21,8) | 25 (22,1) |
| АСК, n (%) | 6 (2,1) | 1 (0,9) | 37 (13,4) | 1 (0,8) | 39 (13,7) | 10 (8,8) |
| Варфарин, n (%) | 24 (8,2) | 20(18,5) | 25 (9,5) | 9 (7,4) | 25 (8,8) | 10 (8,8) |
| Дабигатран, n (%) | 54 (18,4) | 19(17,6) | 21 (7,6) | 28 (22,9) | 21 (7,3) | 26 (23,0) |
| Ривароксабан, n (%) | 103(35,0) | 41(38,0) | 46 (16,7) | 53 (43,4) | 41 (14,4) | 37 (32,8) |
| Не принимали, n (%) | 5 (1,7) | 1 (0,9) | 83(30,1) | 1 (0,8) | 97(34,0) | 5 (4,4) |
| Примечание – АСК-ацетилсалициловая кислота; подгруппа с успешной аблацией (+), подгруппа с неуспешной аблацией (-) | | | | | | |

Таблица 22 – Нежелательные явления у больных 3 группы

| | Контрольные точки | | | |
|--|-------------------|---------|---------|----------|
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Летальные исходы | | | | |
| Эффективная РЧА/крио, N % | - | - | - | - |
| Неэффективная РЧА/крио, N % | 4 (3,7) | - | 1 (0,8) | 4,5% |
| ОНМК по ишемическому типу | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | 1 (0,3) | - | - | 0,3% |
| Неэффективная РЧА, N % | 4 (3,7) | - | - | 3,7% |
| Малые кровотечения | | | | |
| Эффективная РЧА/крио, N % | 6 (2,0) | 2 (0,7) | 4 (1,4) | 4,1% |
| Неэффективная РЧА/крио, N % | 14 (13,0) | - | 5 (4,1) | 17,1% |
| Примечание – статистически значимых различий не выявлено | | | | |

3.4 Пациенты с персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 4)

Через 12, 24 и 36 месяцев установлен контакт с 285 (75,8%) из 376 включенных в исследования. Статистически значимые различия по количеству баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED в обеих подгруппах не выявлены (таблица 23).

Таблица 23 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 4 группы

| | CHA ₂ DS ₂ -VASc, M (95% CI) | HAS-BLED, M (95% CI) |
|------------------------|---|-------------------------|
| Эффективная РЧА/крио | 2,51 (2,28; 2,73) | 0,94 (0,82; 1,07) |
| Неэффективная РЧА/крио | 2,71 (2,39; 3,03) | 1,04 (0,88; 1,19) |
| <i>p-level</i> | <i>p=0,396</i> | <i>p=0,222</i> |

Подгруппа с эффективным интервенционным лечением через 12 месяцев включала 178 (62,5%) пациентов. ТЭО не зарегистрированы. В 3 (1,7%) случаях выявлено кровотечение: у 2 (1,1%) – носовое (варфарин при не целевом МНО, апиксабан), у 1 (0,6%) – десневое (ривароксабан). В подгруппе с неэффективной аблацией через 12 месяцев было 107 (37,5%) пациентов. У двух (1,9%) больных документирован летальный исход, причиной которого послужило ОНМК по ишемическому типу (дабигатран), по шкале CHA₂DS₂-VASc оба пациента имели 4 балла, у одного из них основным диагнозом была ГБ, в анамнезе у пациента

неэффективная РЧА ФП, второй пациент имел диагноз ИБС, ассоциированную с ГБ, в анамнезе ОНМК по ишемическому типу 2017г. В одном (0,9%) случае зарегистрирован тромбоз вен верхней конечности (ривароксабан, после чего проведена замена ПОАК), по шкале CHA₂DS₂-VASc пациент имел 4 балла, при повторном исследовании патологии сосудов не зарегистрировали. У 1 (0,9%) пациента выявлено десневое кровотечение (ривароксабан). Повторные РЧА ФП в течение первого года наблюдения проведены у 27 (25,2%) пациентов, из них у 6 (5,6%) зарегистрировано носовое кровотечение (варфарин, при целевом МНО), а также у 1 (1%) десневое кровотечение (ривароксабан).

Через 24 месяца подгруппа с эффективным катетерным лечением составляла 190 (66,6%) пациентов. ТЭО не зарегистрировано. В 4 (2,2%) случаях выявлено кровотечение: у 2 (1,1%) – десневое (варфарин при не целевом МНО, ривароксабан), у 2 (1,1%) – ректальное (дабагатран, апиксабан), в обоих случаях в анамнезе диагностирован хронический геморрой. В подгруппе с неуспешной аблацией через 24 месяца было 93 (32,6%) пациента. Зарегистрировано два (1,9%) летальных исхода, причиной которых была новая коронавирусная инфекция. У 1 (1,0%) больного возникло ОНМК по ишемическому типу (апиксабан), по шкале CHA₂DS₂-VASc - 3 балла, диагноз ГБ, в анамнезе ОНМК по ишемическому типу от 2014г. В 1 (1,0%) случае зарегистрирован тромбоз вен нижних конечностей (ривароксабан), по шкале CHA₂DS₂-VASc - 4 балла, диагноз ИБС, ассоциированная с ГБ, проведена коррекция антитромботической терапии с положительным эффектом. Еще в одном случае (1,0%) – тромбоз ушка ЛП (варфарин при целевых значениях МНО) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 5 баллов, диагноз ИБС, ассоциированную с ГБ,, ОНМК по ишемическому типу в анамнезе от 2010г., проведена коррекция дозы варфарина с достижением целевых значений МНО, при контрольном ЧПЭхоКГ через 3 месяца тромб не выявили. У 6 (5,9%) пациентов выявлено кровотечение: у 1 (1,0%) – гемартроз коленного сустава (варфарин при нецелевом МНО) без хирургического вмешательства, выполнена иммобилизация сустава, у двух (1,9%) – носовое (ривароксабан, апиксабан), у 1 (1,0%) - десневое (ривароксабан), у 1 (1,0%) – ректальное (апиксабан) на фоне

обострение хронического геморроя, у 1 (1,0%) – желудочно-кишечное кровотечение (ривароксабан) без снижения уровня гемоглобина, не потребовавшее хирургического вмешательства. У всех пациентов проведена замена ПОАК. Повторные РЧА ФП в течение второго года наблюдения проведены в 24 (8,5%) случаях, после повторного вмешательства нежелательные явления не выявляли.

Через 36 месяцев подгруппа с эффективным интервенционным лечением составляла 185 (64,9%) пациентов. У одного (0,5%) больного возникло ОНМК по ишемическому типу (ривароксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 8 баллов, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ, еще у 1 (0,6%) – тромбоз ушка ЛП (дабигатран) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 6 баллов, у пациента в анамнезе дважды ОНМК по ишемическому типу от 2002, 2016 гг., пациенту был установлен диагноз ИБС, ассоциированная с ГБ, проведена замена ПОАК, с положительным эффектом. У 8 (4,5%) пациентов выявлено кровотечение: у 1 (0,6%) – носовое (ривароксабан), у 5 (2,8%) – десневое (в 2 случаях варфарин при целевом МНО), в 2 других (апиксабан, ривароксабан), у 2 (1,1%) – ректальное (варфарин при целевом МНО, апиксабан), в обоих случаях хронический геморрой, в стадии обострения. Подгруппа с неэффективной аблацией включала 96 (33,6%) пациентов. У 2 (1,9%) больных документирован летальный исход, причиной которого послужило ОНМК по ишемическому типу (варфарин при нецелевом МНО, ривароксабан) у обоих пациентов был установлен диагноз ГБ, по шкале CHA₂DS₂-VASc один из них имел - 3 балла, другой - 4 балла. У 1 (1,0%) пациента возникло ОНМК по ишемическому типу (ривароксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc у пациента - 7 баллов, в анамнезе ОНМК по ишемическому типу от 2011года, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ. Еще в 1 (1,0%) случае диагностирован тромбоз вен нижних конечностей (ривароксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 4 балла, был установлен диагноз ИБС, ассоциированная с ГБ. У 6 (6,2%) пациентов выявлено кровотечение: у 1 (1,0%) – носовое (ривароксабан), у 4 (3,9%) – десневое (в 1 случае варфарин при целевом МНО, в 3 других ривароксабан), у 1 (1,0%) – ректальное (апиксабан), у пациента впервые выявленный геморрой.

Повторные РЧА ФП в течение третьего года наблюдения проводились у 16 (5,7%) пациентов, у 1 (1,0%) из которых случился летальный исход по причине ОНМК по ишемическому типу (варфарин при не целевом МНО), по шкале CHA₂DS₂-VASc пациент имел - 4 балла, с диагнозом ИБС.

Подробное описание проводимой ААТ и АТТ представлено в таблице 24, выявленные нежелательные явления – в таблице 25.

Таблица 24 – ААТ и АТТ у пациентов с персистирующей формой ФП

| | Контрольные точки | | | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 12 мес. | | 24 мес. | | 36 мес. | |
| | + N=178 | -N=107 | + N=190 | - N=93 | +N=185 | -N=96 |
| Антиаритмическая терапия | | | | | | |
| Аллапинин, n (%) | 8 (4,5) | 5 (4,7) | 6 (3,1) | 4 (4,3) | 8 (4,3) | 2 (2,1) |
| Амиодарон, n (%) | 76 (42,7) | 42 (39,3) | 55 (28,9) | 29 (31,2) | 40 (21,6) | 31 (32,3) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 6 (3,4) | 11(10,3) | 24 (12,6) | 24 (25,8) | 30 (16,2) | 27 (28,1) |
| Пропафенон, n (%) | 29 (16,3) | 19 (17,8) | 29 (15,2) | 12 (12,9) | 13 (7,0) | 7 (7,3) |
| Соталол, n (%) | 54 (30,3) | 26 (24,3) | 54 (28,4) | 18 (19,3) | 34 (18,4) | 24 (25,0) |
| Этацизин, n (%) | 1 (0,5) | 3 (2,8) | 3 (1,5) | 4 (4,3) | 2 (1,1) | - |
| Не принимали, n (%) | 4 (2,2) | 1 (0,9) | 19 (10,0) | 2 (2,1) | 58 (31,3) | 5 (5,2) |
| Антитромботическая терапия | | | | | | |
| Апиксабан, n (%) | 46 (25,8) | 26 (24,3) | 31 (16,3) | 26 (28,0) | 31 (16,7) | 25 (26,0) |
| АСК, n (%) | 4 (2,2) | 2 (1,9) | 16 (8,4) | 3 (3,2) | 22 (11,9) | 3 (3,1) |
| Варфарин, n (%) | 19 (10,7) | 22 (20,6) | 13 (6,8) | 18 (19,3) | 11 (5,9) | 15 (15,6) |
| Дабигатран, n (%) | 35 (19,7) | 15(14,0) | 21 (11,8) | 17 (18,3) | 15 (8,1) | 16 (16,7) |
| Ривароксабан, n (%) | 72 (40,4) | 41 (38,3) | 48 (25,2) | 31 (33,3) | 48 (25,9) | 31 (32,3) |
| Не принимали, n (%) | 2 (1,1) | 1 (0,9) | 49 (25,8) | 10 (10,7) | 51 (31,3) | 6 (6,2) |
| Примечание – АСК-ацетилсалициловая кислота; подгруппа с успешной аблацией (+), подгруппа с неуспешной аблацией (-) | | | | | | |

Таблица 25 – Нежелательные явления у больных 4 группы

| | Контрольные точки | | | |
|----------------------------------|-------------------|---------|---------|----------|
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Летальные исходы | | | | |
| Эффективная РЧА/крио, N % | - | - | - | - |
| Неэффективная РЧА/крио, N % | 2 (1,9) | 2 (1,9) | 3 (2,9) | 6,7% |
| ОНМК по ишемическому типу | | | | |
| Эффективная РЧА/крио, N % | - | - | 1 (0,6) | 0,6% |
| Неэффективная РЧА/крио, N % | 2 (1,9) | 1 (1,0) | 4 (3,9) | 6,8% |

Окончание Таблицы 25 – Нежелательные явления у больных 4 группы

| Другие ТЭО | | | | |
|--|-------------------|---------|---------|----------|
| | Контрольные точки | | | |
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Эффективная РЧА/крио, N % | - | - | 1 (0,6) | 0,6% |
| Неэффективная РЧА/крио, N % | 1 (1,0) | 2 (2,0) | 1 (1,0) | 4% |
| Малые кровотечения | | | | |
| Эффективная РЧА/крио, N % | 3 (1,7) | 4 (2,1) | 8 (4,3) | 8,1% |
| Неэффективная РЧА/крио, N % | 8 (7,5) | 6 (6,4) | 6 (6,2) | 20,1% |
| Примечание – статистически значимых различий не выявлено | | | | |

3.5 Пациенты с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий (группа 5)

Через 12, 24 и 36 месяцев телефонный контакт установлен с 151 (65,6%) из 230 пациентов. Статистически достоверных различий по количеству баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED в обеих подгруппах не выявлено (таблица 26).

Таблица 26 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у больных 5 группы

| | CHA ₂ DS ₂ -VASc, M (95% CI) | HAS-BLED, M (95% CI) |
|-------------------|---|-------------------------|
| Эффективная РЧА | 2,43 (2,11; 2,76) | 1,02 (0,85; 1,19) |
| Неэффективная РЧА | 2,46 (1,99; 2,93) | 1,00 (0,75; 1,25) |
| <i>p-level</i> | <i>p=0,796</i> | <i>p=0,739</i> |

Подгруппа с эффективным интервенционным лечением через 12 месяцев включала 92 (60,9%) пациента. У двух (2,2%) больных документирован летальный исход, причиной которого послужило в одном случае (1,1%) ОНМК по ишемическому типу (апиксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc у пациента 2 балла, установлен был диагноз ИБС, ассоциированная с ГБ, а в другом 1 (1,1%) – ОИМ (ривароксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 3 балла, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ. Еще у одного (1,1%) пациента ОИМ возник также (апиксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 3 балла, с диагнозом ГБ. У 4 (4,3%) больных выявлено кровотечение: у 3 (3,2%) – носовое (АСК, ривароксабан,

апиксабан), у одного (1,1%) – десневое кровотечение (дабигатран). В подгруппе с неэффективной аблацией через 12 месяцев было 59 (39,1%) больных. В одном (1,7%) случае возник летальный исход по причине ОНМК по ишемическому типу (апиксабан), по шкале CHA₂DS₂-VASc - 4 балла, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ. У одного (1,7%) пациента выявлено десневое кровотечение (апиксабан). Повторные РЧА ФП в течение первого года наблюдения проведены у 11 (18,6%) пациентов, из них у 3 (5,1%) зарегистрировано носовое кровотечение (варфарин при не целевом МНО).

Через 24 месяца подгруппа с эффективным катетерным лечением составляла 79 (52,3%) пациентов. У одного (1,1%) больного диагностирована транзиторная ишемическая атака (ТИА) (варфарин при целевом МНО) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 3 балла, с диагнозом ГБ, после чего проведена коррекция доз варфарина, с достижением целевых значений МНО. В 3 (3,3%) случаях выявлено кровотечение: у двух (2,2%) – носовое (ривароксабан, апиксабан), у одного (1,1%) – десневое кровотечение (дабигатран). В подгруппе с неэффективной аблацией через 24 месяца было 69 (45,7%) больных. Ни у кого из данной подгруппы нежелательных явлений отмечено не было. Повторные РЧА ФП в течение второго года наблюдения проведены в 4 (2,7%) случаях, после повторного вмешательства у данных больных зарегистрированы: у 1 (1,4%) – ОНМК по ишемическому типу без АТГ имея 8 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, с диагнозом ГБ. У 1 (1,4%) пациента – десневое кровотечение (дабигатран).

Через 36 месяцев подгруппа с эффективным интервенционным лечением составляла 80 (53,4%) пациентов. В одном (1,2%) случае документирован летальный исход, причиной которого послужил ОИМ (ривароксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 3 балла, с установленным диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ, постинфарктный кардиосклероз от 2014г. Еще у 1 (1,2%) пациента ОИМ возник также (ривароксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 5 баллов, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ. У 3 (3,3%) больных выявлено кровотечение: у 2 (2,5%) – десневое (дабигатрана, апиксабан), у 1 (1,1%) – ректальное (ривароксабан), хронический геморрой в стадии обострения.

Подробное описание проводимой ААТ и АТТ представлено в таблице 27, выявленные нежелательные явления – в таблице 28.

Таблица 27 – ААТ и АТТ у пациентов с длительно персистирующей формой ФП

| | Контрольные точки | | | | | |
|--|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 12 мес. | | 24 мес. | | 36 мес. | |
| | + N=92 | - N=59 | + N=79 | - N=69 | + N=80 | - N=67 |
| Антиаритмическая терапия | | | | | | |
| Аллапинин, n (%) | - | - | - | 1 (1,4) | - | - |
| Амиодарон, n (%) | 44 (47,8) | 29(49,2) | 21 (23,3) | 20 (30,0) | 22 (27,5) | 21 (31,3) |
| Бета-блокаторы, n (%) | 6 (6,5) | 13(22,0) | 18 (20,0) | 16 (23,2) | 15 (18,7) | 16 (29,9) |
| Пропафенон, n (%) | 14 (15,2) | 6 (10,2) | 14 (17,7) | 5 (7,3) | 6 (7,5) | 10 (14,9) |
| Соталол, n (%) | 21 (22,8) | 10(16,9) | 15 (16,7) | 13 (18,9) | 17 (21,2) | 15 (22,4) |
| Этализин, n (%) | 6 (6,5) | - | 6 (7,6) | - | 5 (6,2) | - |
| Не принимали, n (%) | 1 (1,1) | 1 (1,7) | 5 (6,3) | 14 (20,3) | 15 (18,7) | 5 (7,4) |
| Антитромботическая терапия | | | | | | |
| Апиксабан, n (%) | 28 (30,4) | 19 (32,2) | 16 (17,8) | 29 (42,0) | 17 (21,2) | 16 (23,9) |
| АСК, n (%) | 2 (2,2) | - | 9 (10,0) | 1 (1,7) | 10 (12,5) | 1 (1,4) |
| Варфарин, n (%) | 13 (14,1) | 12 (20,3) | 12 (13,3) | 6 (10,3) | 8 (10,0) | 6 (9,0) |
| Дабигатран, n (%) | 20 (21,7) | 6 (10,2) | 14 (15,6) | 10 (17,2) | 12 (15,0) | 17 (25,4) |
| Ривароксабан, n (%) | 29 (31,5) | 21 (35,6) | 15 (16,7) | 18 (31,0) | 14 (17,5) | 22 (32,9) |
| Не принимали, n (%) | - | - | 13 (16,4) | 5 (8,6) | 19 (23,7) | 5 (7,4) |
| Примечание – АСК-ацетилсалициловая кислота; подгруппа с успешной аблацией (+), подгруппа с неуспешной аблацией (-) | | | | | | |

Подгруппа с неэффективной аблацией включала 67 (44,3%) больных. В двух (3,0%) случаях документирован летальный исход, в одном (1,5%) из них пациент погиб от ОНМК по ишемическому типу (дабигатран) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 4 балла, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ, и сахарным диабетом 2 типа, РЧА ФП от 2015г., а в другом случае причиной смерти послужила новая коронавирусная инфекция. Еще у одного (1,5%) пациента диагностировано ОНМК по ишемическому типу без АТТ, по шкале CHA₂DS₂-VASc пациент имел - 4 балла, с диагнозом ИБС, ассоциированная с ГБ, и у одного (1,4%) – ОИМ (апиксабан) по шкале CHA₂DS₂-VASc - 5 баллов, диагноз ГБ. В 2 (2,9%) случаях выявлено кровотечение: у одного (1,8%) – носовое (апиксабан), у 1 (1,8%) – ректальное (ривароксабан), у пациента хронический геморрой. Повторные РЧА

ФП в течение третьего года наблюдения проводились у 9 (13,4%) пациентов, у одного (1,5%) из которых возникло ректальное кровотечение (дабигатран), с диагнозом хронический геморрой.

Таблица 28 – Нежелательные явления у больных 5 группы

| | Контрольные точки | | | |
|--|-------------------|---------|---------|----------|
| | 12 мес. | 24 мес. | 36 мес. | Итого, % |
| Летальные исходы | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | 2 (2,2) | - | 1 (2,5) | 4,7% |
| Неэффективная РЧА, N % | 1 (1,7) | - | 2 (2,9) | 4,6% |
| ОНМК по ишемическому типу/ТИА | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | 1 (1,1) | 1 (1,1) | - | 2,2% |
| Неэффективная РЧА, N % | 1 (1,7) | 1 (1,4) | 2 (2,8) | 5,9% |
| Малые кровотечения | | | | |
| Эффективная РЧА, N % | 4 (4,3) | 3 (3,8) | 3 (3,7) | 11,8% |
| Неэффективная РЧА, N % | 4 (6,8) | 1 (1,4) | 3 (4,5) | 12,7% |
| Примечание – статистически значимых различий не выявлено | | | | |

3.6 Сердечно – сосудистые события в отдаленном периоде после катетерного лечения предсердных тахиаритмий

Проводя детальный анализ выявленных нежелательных явлений, мы обнаружили следующие особенности. Так, летальность от всех сердечно-сосудистых причин была достоверно ниже в случае эффективного интервенционного лечения. Только у пациентов 5 группы были документированы летальные исходы на контрольных точках 12 и 36 месяцев, причем в 2 случаях причиной смерти послужил ОИМ на фоне приема препарата ривароксабан, апиксабан, и только в одном случае развилось ОНМК по ишемическому типу на терапии апиксабаном. У больных с неэффективным катетерным лечением летальные исходы встречались во всех группах, кроме 2 (пациенты с ПТ). За весь период наблюдения летальный исход в группе с успешной аблацией встречался лишь в 5 группе. Смертность составила лишь 0,48% от общего количества пациентов с эффективным лечением, а в группе с неэффективным лечением летальный исход был гораздо выше 4,74% от всех пациентов с неуспешным РЧА/криобаллонной аблации (таблица 29). Структура летальности также

существенно отличалась у больных с успешным и неуспешным интервенционным лечением. Так, основной причиной смерти при неэффективном катетерном лечении было ОНМК по ишемическому типу и только в 4 случаях – новая коронавирусная инфекция, причем во всех случаях при неуспешном лечении ФП.

Таблица 29 – Смертность у всех групп пациентов

| | Группа | | | | | Всего, % |
|--|---------------|---|---------------|------------------|---------------|------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Эффективная РЧА, % | - | - | - | - | 0,48 | 0,48 |
| Неэффективная РЧА, % | 0,32 | - | 1,26 | 2,21 | 0,95 | 4,74 |
| <i>p-level</i> | <i>0,1591</i> | - | <i>0,0051</i> | <i><0,001</i> | <i>0,1966</i> | <i><0,001</i> |
| Примечание – Всего – процентная доля от общего количества пациентов с эффективным/неэффективным вмешательством, с которыми удалось установить контакт за весь период наблюдения, статистически незначимые различия | | | | | | |

Наиболее частым тромбоэмболическим сердечно-сосудистым событием среди всех включенных в исследование пациентов было ОНМК по ишемическому типу. ТИА документирована только у 1 пациента из 5 группы на фоне успешного вмешательства и терапии варфарином при целевом МНО. Геморрагический инсульт ни у кого диагностирован не был. При успешном интервенционном лечении ОНМК за весь период наблюдения встречалось у 3 пациентов. По одному у больных 3, 4 и 5 групп на фоне терапии АСК, ривароксабаном и апиксабаном, соответственно. Если же вмешательство было безуспешным, то встречаемость ОНМК была значительно выше и составила 0,32%, 1,26%, 2,21% и 1,26% у пациентов 1,3,4,5 групп, соответственно (таблица 30). Практически во всех случаях, кроме 2 больных из 5 группы, пациенты принимали АТТ. И только у больных 2 группы не было данного нежелательного явления.

Также стоит отметить, что от 25% до 40% пациентов с ФП (вне зависимости от формы аритмии) и успешным катетерным лечением самостоятельно отказывались от АТТ и не принимали препараты из данной группы. Ни у одного из них не возникло ОНМК, при том, что средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составлял 2,50±1,56 и статистически достоверно не отличался от такого у больных, принимавших АТТ CHA₂DS₂-VASc – 2,53±1,58.

Таблица 30 – Встречаемость ОНМК по ишемическому типу у всех групп пациентов

| | Группа | | | | | Всего, % | p-level |
|----------------------|---------------|---|---------------|---------------|---------------|------------------|---------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | |
| Эффективная РЧА, % | - | - | 0,16 | 0,16 | 0,32 | 0,64 | ns |
| Неэффективная РЧА, % | 0,32 | - | 1,26 | 2,21 | 1,26 | 5,05 | 0,0138 |
| <i>p-level</i> | <i>0,1591</i> | - | <i>0,0286</i> | <i>0,0013</i> | <i>0,0875</i> | <i><0,001</i> | |

Примечания – Всего – процентная доля от общего количества пациентов с эффективным/неэффективным вмешательством, с которыми удалось установить контакт за весь период наблюдения, ns – статистически незначимые различия

Еще одним немаловажным фактом является то, что при неуспешном катетерном лечении ОНМК в большинстве случаев приводило к летальному исходу.

Возникновение других ТЭО случалось значительно реже и было диагностировано только у пациентов 2 и 4 групп, при этом также чаще в случае неэффективного интервенционного лечения (таблица 31). ТЭО в основном были представлены тромбозом ушка ЛП, реже тромбозом вен верхних или нижних конечностей.

Малые кровотечения встречались во всех группах пациентов, в основном представляли носовое или десневое и, значительно реже, желудочно-кишечное кровотечение, ни разу не потребовавшее хирургического вмешательства.

Таблица 31 – Встречаемость других ТЭО у всех групп пациентов

| | Группа | | | | | Всего, % |
|----------------------|--------|------|---|---------------|---|---------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Эффективная РЧА, % | - | - | - | 0,16 | - | 0,16 |
| Неэффективная РЧА, % | - | 0,32 | - | 1,26 | - | 1,58 |
| <i>p-level</i> | - | - | - | <i>0,0286</i> | - | <i>0,0101</i> |

Примечания – Всего – процентная доля от общего количества пациентов с эффективным/неэффективным вмешательством, с которыми удалось установить контакт за весь период наблюдения, ns – статистически незначимые различия

Также стоит отметить, что все нежелательные явления кроме малых кровотечений, встречались у пациентов однократно, последние же могли

возникать у больных несколько раз, даже несмотря на смену препарата АТТ или изменение его дозы, на разных контрольных точках наблюдения.

Таким образом, можно сделать вывод что, проведение успешного интервенционного лечения позволяет снизить частоту развития ОНМК по ишемическому типу, летальность, а также другие ТЭО, не увеличивая риск кровотечений, у пациентов с различными предсердными тахиаритмиями в отдаленном периоде после внутрисердечного вмешательства.

4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты нашего исследования дают возможность подумать о бесчисленных дилеммах исцеления болезненных с предсердными НРС. Распространенность предсердной тахикардии и клинические проявления в виде развития ХСН и угрозы ТЭО выводит данный вопрос на первое место, наряду с решением других задач в кардиологии [128, 76, 112]. Хорошо известно, что встречаемость предсердных тахикардий, в том числе ФП, составляет приблизительно 3% у взрослого населения и значительно увеличивается с возрастом и, по некоторым данным, может достигать 15% в группе пациентов старше 80 лет [113, 84, 129, 65]. Учитывая стремительное старение населения, уже в ближайшие 50 лет распространенность данных аритмий в популяции удвоится [138, 11]. Также необходимо отметить, что наличие ассоциированных состояний, включая ГБ, ХСН, ИБС, структурные аномалии сердца, ожирение, СД или ХБП, существенно увеличивает риск развития предсердных НРС [48, 111, 3].

Как известно, ФП и другие предсердные тахикардии не являются угрожающими жизни аритмиями, однако, по данным E.J. Benjamin (1998), их наличие увеличивает смертность у кардиологических пациентов в 2 раза, риск развития внезапной сердечной смерти в 1,3 раза, возникновения ХСН в 3,4 раза, развитие ишемического инсульта в 5 раз, увеличение риска смерти в случае изолированной ФП в 4,2 раза, а связанной с острым коронарным синдромом — в 4,5 раза [114]. Потеря вклада предсердий, нерегулярность ритма и высокая частота желудочковых сокращений оказывают неблагоприятное воздействие на гемодинамику, что может приводить к развитию ХСН и в последующем аритмогенной кардиомиопатии, которое имеет важное значение для больных с органическим поражением сердца, но может наблюдаться и у больных с идиопатической формой аритмии. Относительно роли ФП, как фактора риска развития ХСН, весьма демонстративными являются результаты 38 летнего проспективного наблюдения в рамках Фрамингемского исследования, где было

показано, что наличие ФП увеличивает риск развития ХСН с 3,2% до 20,6% у мужчин и с 2,9% до 26,0% у женщин [87, 92].

Ишемический инсульт и системная эмболия являются основными, но потенциально предотвратимыми осложнениями предсердных тахиаритмий, приводящими к тяжелой заболеваемости и смертности [13, 32]. Хорошо известно, что при данных НРС риск возникновения ТЭО увеличивается многократно, в частности из-за риска развития инсульта, который, как правило, становится фатальным либо приводит к инвалидизации. Немаловажным остается факт того, что ТЭО с одинаковой частотой встречаются как у бессимптомных, так и симптомных больных, а также как при пароксизмальной, так и при персистирующей формах аритмии. В связи с этим, в настоящее время антикоагулянтная терапия является обязательным компонентом лечения всех пациентов с предсердными НРС вне зависимости от формы аритмии и основывается на оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc и по шкале HAS-BLED для оценки риска кровотечений [1, 12]. Данных литературы по данному вопросу много. В частности, препараты дабигатран, ривароксабан и апиксабан в таких клинических исследованиях, как RE-LY, ROCKET-AF и ARISTOTLE наглядно показали свою превосходящую варфарин эффективность и безопасность в профилактике ТЭО у пациентов с ФП [103, 72, 24]. Однако работ, посвященных оценке развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне антикоагулянтной терапии в сочетании с катетерными методами лечения предсердных НРС в настоящее время мало. РЧА, являясь одним из основных методов поддержания синусового ритма, направлена на устранение как ФП, так и других аритмий и, соответственно, причины тромбообразования в предсердиях. Таким образом, эффективное интервенционное лечение должно снижать частоту возникновения ишемических церебральных и сосудистых осложнений, проявления ХСН, а также препятствовать снижению качества жизни пациента, связанного с аритмией.

Также стоит отметить, что у большинства больных ФП неуклонно прогрессирует в персистирующую или постоянную форму, что сопряжено с

эволюцией основного заболевания и может приводить к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности и частым госпитализациям. А трепетание предсердий и предсердные тахикардии нередко трансформируются в ФП, что сопряжено со значительным увеличением риска возникновения инсульта и смерти. В связи с этим, одной из основных задач современной кардиологии является развитие и совершенствование методов лечения ФП, направленных на устранение аритмии.

В настоящее время существует несколько подходов к ведению пациентов с предсердными тахикардиями. Несмотря на относительную доступность электрокардиостимуляторов (ЭКС), с частотной адаптацией и «простоту» создания искусственной предсердножелудочковой блокады с использованием катетерных методик, предложенная еще в начале 1980-х годов операция формирования полной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией ЭКС, постепенно отходит на «второй план». Данный вид операции является паллиативным, несмотря на улучшение клинического течения заболевания. Одним из основных ограничений данного метода является пожизненная зависимость пациента от ЭКС, а также сохраняющийся высокий риск развития ТЭО, ввиду того, что данная процедура не останавливает прогрессию аритмии из пароксизмальную в персистирующую или постоянную форму. Кроме того, РЧА атриовентрикулярного соединения может исключить или ограничить применение в будущем других методов нефармакологического лечения (РЧА, криоабляция) [56]. В связи с этим, в настоящее время данная процедура в основном выполняется больным, у которых методы катетерного/хирургического и/или фармакологического лечения предсердных аритмий оказались безуспешными и, по сути, является «шагом отчаяния» у симптомных больных, направленным на сохранение качества жизни. В наше исследование мы не включали больных, которым была сформирована полная атриовентрикулярная блокада и имплантирован ЭКС. Другой методикой этого класса является модификация проведения по атриовентрикулярному соединению, которая на момент своего появления вызывала определенный оптимизм. Однако

по истечении времени выяснилось, что эффективность данной процедуры является низкой и не превышает 30% [55, 37]. В свою очередь, пациенты, подвергшиеся данному виду операции, вынуждены принимать лекарственные средства в качестве урежающей ЧСС терапии [55, 37].

Показания для проведения вышеперечисленных методов лечения, их методика, а также клиническая эффективность хорошо изучена [61]. Однако, для сохранения последовательности сокращения камер сердца, и, следовательно, сохранения оптимальной внутрисердечной гемодинамики, наиболее перспективным способом лечения предсердных НРС должен являться метод, позволяющий сохранить и контролировать синусовый ритм. Однако, имеющийся в настоящее время в мире и в нашей стране арсенал применения ААТ ограничивается несколькими лекарственными препаратами, эффективность которых не является высокой. Антиаритмическая терапия с применением лекарств в этой группе пациентов по разным данным может быть неэффективна в половине случаев в течение первого года и в 84% в течение двух лет [78, 28, 17]. В этой связи, в последнюю декаду бурно развивается интервенционная аритмология, с применением катетерных методик, которые выходят на передний план, вытесняя медикаментозный подход.

Согласно литературным данным, эффективность катетерного вмешательства при предсердных тахиаритмиях может значительно отличаться в зависимости от методики интервенционного лечения и медицинского центра, в котором оно было произведено [77, 52]. По результатам мета-анализа, проведенного Н. Calkins (2009), эффективность однократной процедуры РЧА ФП составляет 57%, двухкратной – до 71%, а с применением ААТ – до 77%, в то время как эффективность самой ААТ только 52%. Однако при наблюдении за пациентами в течение 5 лет, ФП отсутствовала только у 50-60% [52]. По другим данным, катетерная радиочастотная изоляция легочных вен избавляет от ФП до 80% пациентов [70], в связи, с чем считается «золотым стандартом» интервенционного лечения ФП [140, 6]. В настоящее время существует множество методик катетерного лечения ФП, включающих в себя как изоляцию

ЛВ с использованием РЧА или крио воздействия, так и расширенные процедуры, дополненные линейными абляциями как в ПП, так и ЛП. В ряде исследований также показана роль автономной нервной системы в развитии и поддержании ФП, а абляция ганглионарных сплетений в дополнение к изоляции ЛВ повышает эффективность эндокардиального вмешательства при ФП [20]. Однако, попытки стандартизировать тот либо иной способ катетерного лечения ФП приводят к увеличению площади повреждения миокарда с целью охвата всех патогенетических звеньев и повышению эффективности процедуры, в то время как необходимость большого объема вмешательства сомнительно применима ко всем больным с ФП. Поэтому представляет несомненный интерес изучение эффективности дифференцированных подходов интервенционного лечения ФП.

В связи с этим, определение отдаленной эффективности, а также оценка развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне антикоагулянтной терапии в сочетании с катетерными методами лечения предсердных НРС остаются актуальными задачами. Целью нашего исследования было изучить отдаленный клинический профиль безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахиаритмиями после интервенционной стратегии лечения, на стационарном и амбулаторном этапах в условиях широкой клинической практики.

Для достижения поставленной цели мы исследовали пять групп больных. Группа I – 65 (4,8%) пациентов с различными формами ТП I типа, группа II – 79 (5,9%) больных с различными формами предсердной тахикардии, группа III – 592 (44,1%) пациентов с пароксизмальной формой ФП, группа IV – 376 (28%) больных с персистирующей формой ФП, группа V 230 (17,1%) пациентов с длительно персистирующей формой ФП. В каждой группе выделены две подгруппы: больные с эффективным и неэффективным катетерным лечением.

Согласно нашим данным, отдаленная эффективность катетерного лечения через 12, 24 и 36 месяцев у пациентов 1 группы составила 69%, 73,8% и 69%, у больных 2 группы – 46,4%, 57,1% и 57,1%, у пациентов 3 группы – 73,1%, 68,6% и 70,9%, у больных 4 группы – 62,5%, 66,6% и 64,9%, у пациентов 5 группы – 60,9%, 52,3% и 53,4%, соответственно (рисунок 11).

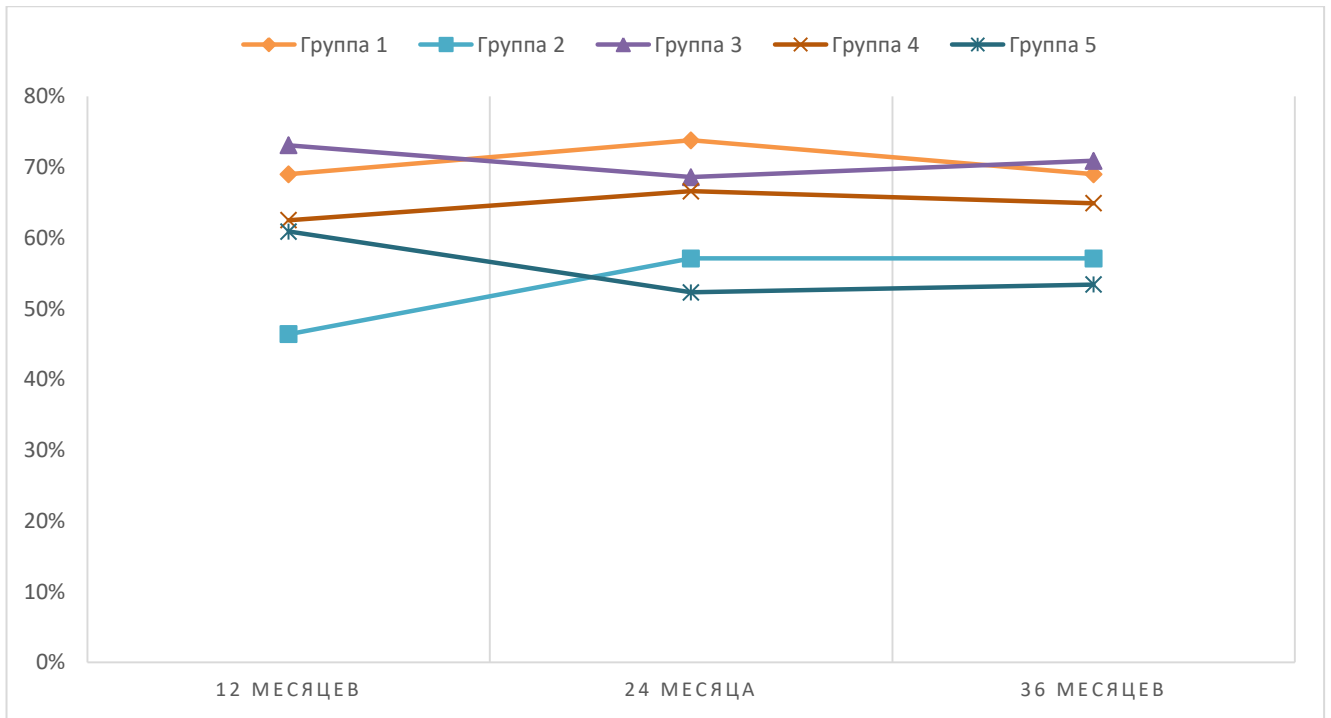


Рисунок 11 – Эффективность катетерного лечения предсердных тахиаритмий

Наши результаты близки к имеющимся литературным данным [10, 57]. Сравнивая больных всех групп с успешным и неэффективным вмешательством между собой, мы не обнаружили каких-либо статистических достоверных различий между пациентами по структуре основного и сопутствующего диагноза, данным УЗИ сердца и лабораторным методам исследования. Что мы можем констатировать, так это факт того, что эффективность интервенционного лечения снижается от пароксизмальной к длительно персистирующей форме ФП. Объяснить данный факт можно естественным течением аритмий с развитием электрофизиологического и анатомического ремоделирования миокарда предсердий, что, безусловно, оказывает отрицательное воздействие на возможность сохранения и поддержания синусового ритма, что в свою очередь еще раз наглядно показывает обоснованность предположений о роли катетерной аблации в качестве первой линии терапии у пациентов с предсердными тахиаритмиями.

Необходимость повторных процедур катетерной аблации на сегодняшний день является актуальной проблемой. В большинстве случаев рецидивы ФП или предсердных тахикардий после первичных процедур требуют повторных

вмешательств у 20-45% пациентов [71]. Хотя по данным ряда авторов, использование методики аблации ганглионарных сплетений ЛП при ФП позволяет снизить необходимость дополнительного вмешательства всего до 9% [1].

Существует общепринятое мнение, что повторные процедуры следует проводить как минимум через 3 месяца после первичной аблации, поскольку рецидивы ФП и/или развитие предсердных тахикардий в большинстве случаев возникают в течение первых 2 или 3 месяцев после первичного вмешательства и могут проходить спонтанно [95, 124]. В нашем исследовании повторные процедуры проводились у 8 (19,05%) больных 1 группы, 14 (25%) – 2 группы, 59 (14,68%) – 3 группы, 67 (23,51%) – 4 группы, 24 (15,89%) – 5 группы.

Резюмируя, можно сделать вывод, что полученная в нашем исследовании эффективность интервенционного лечения при предсердных аритмиях коррелирует с данными литературы и в целом соответствует результатам катетерного лечения данных НРС в различных российских и зарубежных клиниках.

Одной из задач диссертационной работы было изучить комплаентность к АТТ пациентов с предсердными тахиаритмиями на амбулаторном этапе. Всем больным была назначена ААТ и АТТ согласно действующим на момент выписки из стационара клиническим рекомендациям, а также с учетом баллов по шкалам $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ и HAS-BLED (рисунок 12).

Следует отметить что на момент госпитализации 251 пациент не принимали АТТ из них 174 имели 2 и более баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$. На догоспитальном этапе 309 больных принимали варфарин, только у 58 (18,7%) пациентов достигнуты целевые значения МНО. 112 (8,2%) пациентов при госпитализации принимали АСК, имея показания для назначения антикоагулянтной терапии.

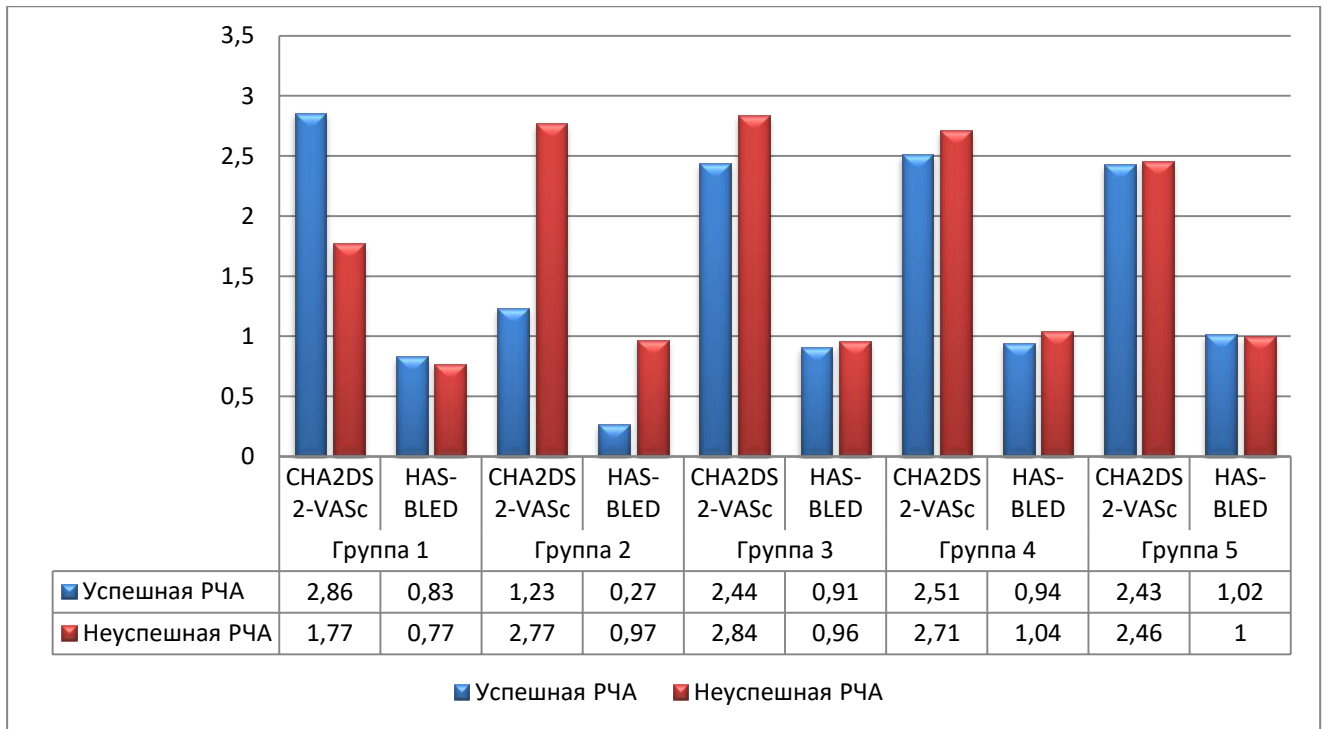


Рисунок 12 – Количество баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED у всех групп пациентов

Как видно по представленным данным из рисунка 7, больные всех групп были сопоставимы по обеим шкалам, средний балл по CHA₂DS₂-VASc не превышал 3, а по HAS-BLED был ≤ 1.

Оценивая эффективность интервенционного вмешательства, можно увидеть, что пациенты с ТП 1 типа и ПТ статистически достоверно отличались по количеству баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc в случае успешного и неуспешного катетерного лечения, а у больных с ФП не было значимых отличий по количеству баллов по обоим шкалам.

Оценивая приверженность к АТТ, мы выявили интересный факт, что пациенты с успешным интервенционным лечением через год после вмешательства чаще переставали принимать АТТ, в то время как больные с неуспешной аблацией имели более высокую приверженность к АТТ, несмотря на практически одинаковые риски ТЭО и кровотечений, оцененные по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED и имеющимся показаниям для продолжения терапии (рисунок 13).

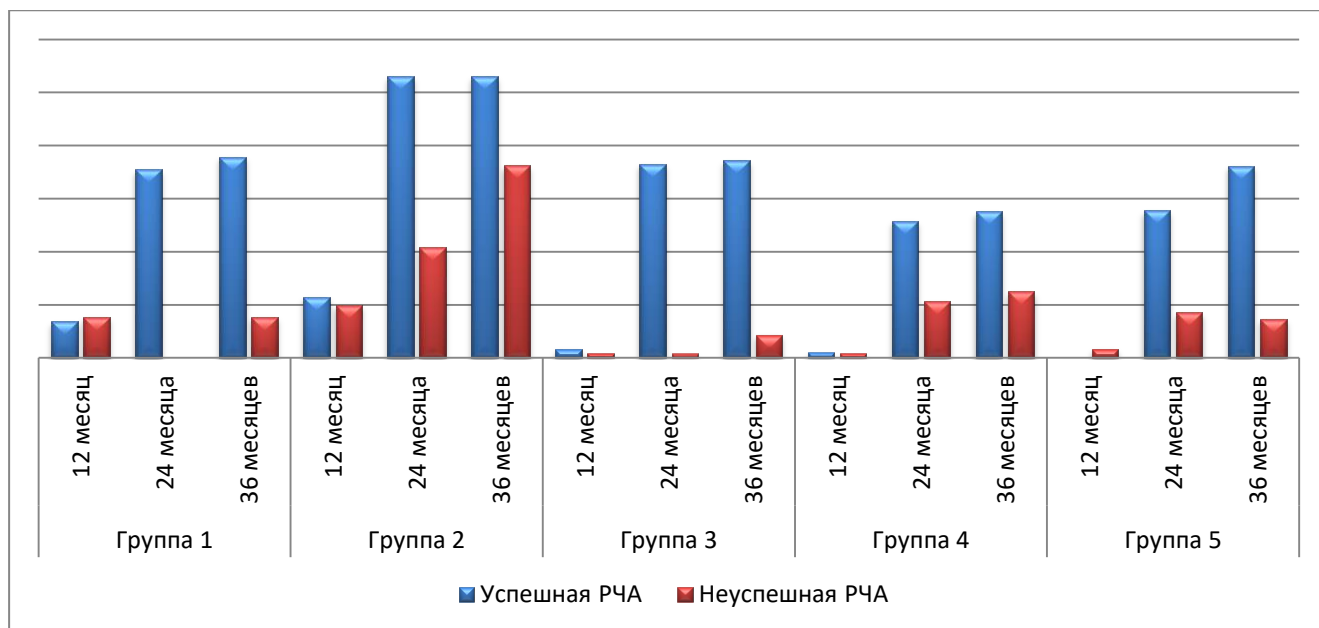


Рисунок 13 – Количество пациентов, переставших принимать АТТ

Объяснить данный факт, исходя из данных литературы, на наш взгляд, можно улучшением клинического состояния больных при сохранении синусового ритма. Всем известно, что в настоящее время увеличивается интерес к улучшению состояния больных в медицинской отрасли которая сопровождается осознанием того, что для обеспечения эффективности лечения соматическое заболевание недостаточно рассматривать только как патологическое состояние организма, проявляющееся определенной симптоматикой, специфическими отклонениями биохимических, электрофизиологических и иных показателей, так как болезнь имеет и субъективную сторону [83].

Отношение пациента к патологии определяет актуальное психоэмоциональное состояние больных, его клиническое состояние, приверженность к назначенной терапии и, следовательно, дальнейший медицинский сценарий. Больные с предсердными тахиаритмиями существенно хуже оценивают свое клиническое состояние здоровья по сравнению с людьми которые не считают себя больными.

Между тем невзирая на то, что ОНМК является первопричиной многих событий расстройства деятельности организма при предсердных тахиаритмиях, данные тахиаритмии имеют возможность понижать состояние здоровья [80]. Так,

согласно проведенному исследованию SPAF функциональный класс ХСН по NYHA не считается чувствительным показателем КЖ больных с ФП, а ряд иных изучений еще зарекомендовал, собственно что 68% больных с пароксизмальной ФП считали воздействие аритмии на ежедневную жизнь «разрушительным», впрочем их чувства не коррелировали ни с частотой приступов, ни с их продолжительностью [123, 18].

Тем не менее, в настоящее время мало литературных данных посвященных изучению КЖ пациентов, контролю ритма, многочисленные исследования посвящены только больных с ФП, а исследований посвященных КЖ пациентов с предсердными тахикардиями нет. В проведенном канадском исследовании СТАФ было показано что пациенты применявшие антиритмическую терапию отмечали улучшение клинического состояния [131].

По данным исследования EMERALD, пациенты на фоне препарата дофетилида после электроимпульсной терапии, чувствовали себя лучше [30]. Регистровое исследование RECORD-AF в 2014 году были опубликованы результаты («Регистр больных НРС, оценивающий контроль ФП»). Полученные данные показали одинаковую эффективность стратегий контроля частоты и ритма с точки зрения клинического состояния пациентов. Пациенты которые контролировали только ритм отмечали незначительное улучшенное собственного состояния, при сравнении с больными с контролем ЧСС. Общепринятых рекомендаций нет, существует множество вопросов к данному исследованию, если подробно останавливаться на каждом вопросе, то первый вопрос звучит следующим образом: какие были различия между исследуемыми группами в клиническом состоянии; как выбирался метод стратегии контроля ритма, это было интервенционное лечение и/или медикаментозная терапия с антиаритмическими препаратами; как повлияли результаты состояния больного на момент включения в исследования; у большинства пациентов была произведена смена стратегии введения пациентов [80].

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что врач только совместно с пациентом может проводить анализ клинического состояния и здоровья, так как

данная оценка, сделанная самим больным, очень часто не совпадает с той, которую представляет медицинский персонал. Только всеобъемлющие данные о КЖ больного и врачебное медицинское заключение позволяют составить полную и объективную картину болезни, а также спрогнозировать возможный комплаенс к проводимой терапии и соответственно ее эффективность.

Оценивая профиль безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахиаритмиями после интервенционной стратегии лечения, мы детально изучили частоту возникновения тромбоэмболических и геморрагических осложнений в каждой группе больных и провели сравнительный анализ встречаемости нежелательных явлений в случае успешного и неэффективного эндокардиального вмешательства.

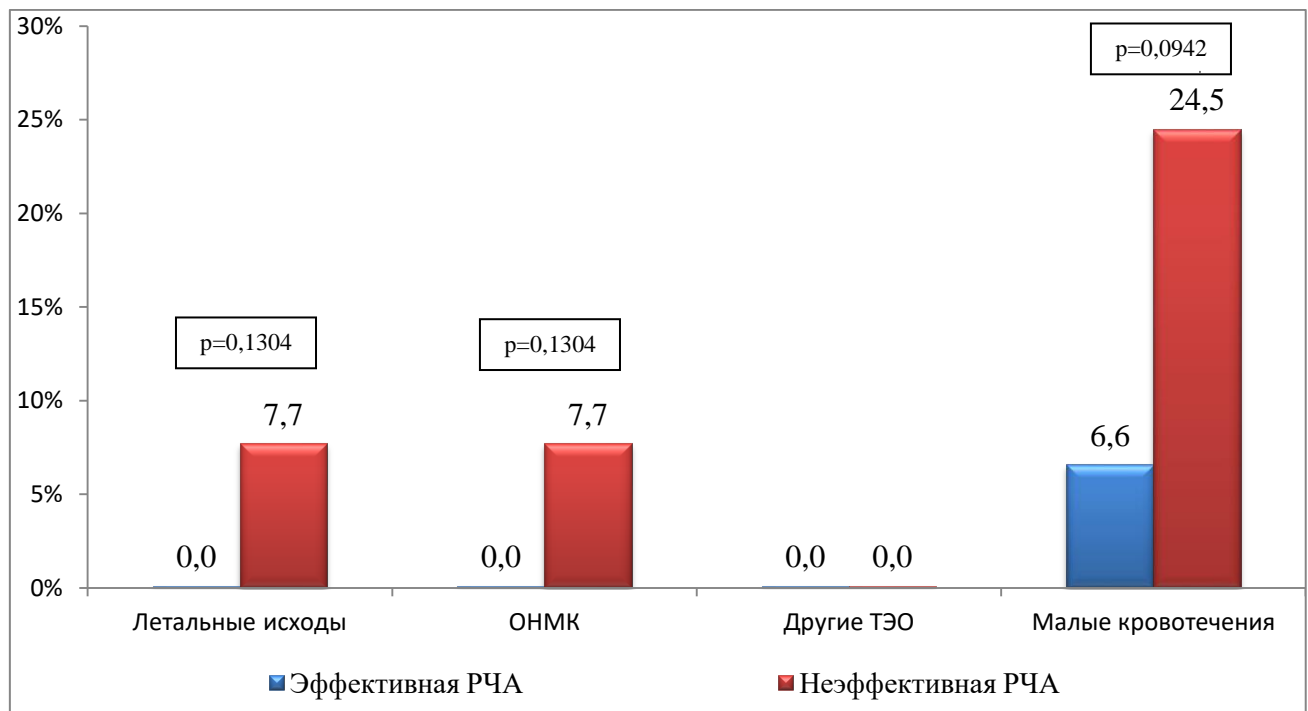


Рисунок 14 – Нежелательные явления у больных с трепетанием предсердий I типа группы за 36 месяцев наблюдения

Так у пациентов с трепетанием предсердий I типа (1 группы) в случае эффективного интервенционного лечения на фоне проводимой терапии не было зафиксировано ОНМК, других ТЭО и летальных исходов, при неуспешной аблации в одном случае был летальный исход, причиной которого послужило ОНМК по ишемическому типу на фоне терапии ривароксабаном, малые

кровотечения встречались в обеих подгруппах, однако статистически достоверных отличий мы не получили (рисунок 14).

У больных с различными формами предсердных тахикардий (2 группы) в обеих подгруппах не было зарегистрировано острого нарушения мозгового кровообращения и летальных исходов, в 1 случае при неуспешной абляции был диагностирован тромб в ушке левого предсердия, малые кровотечения встречались только у пациентов с неэффективным катетерным лечением, однако статистически значимых различий мы не получили (рисунок 15).

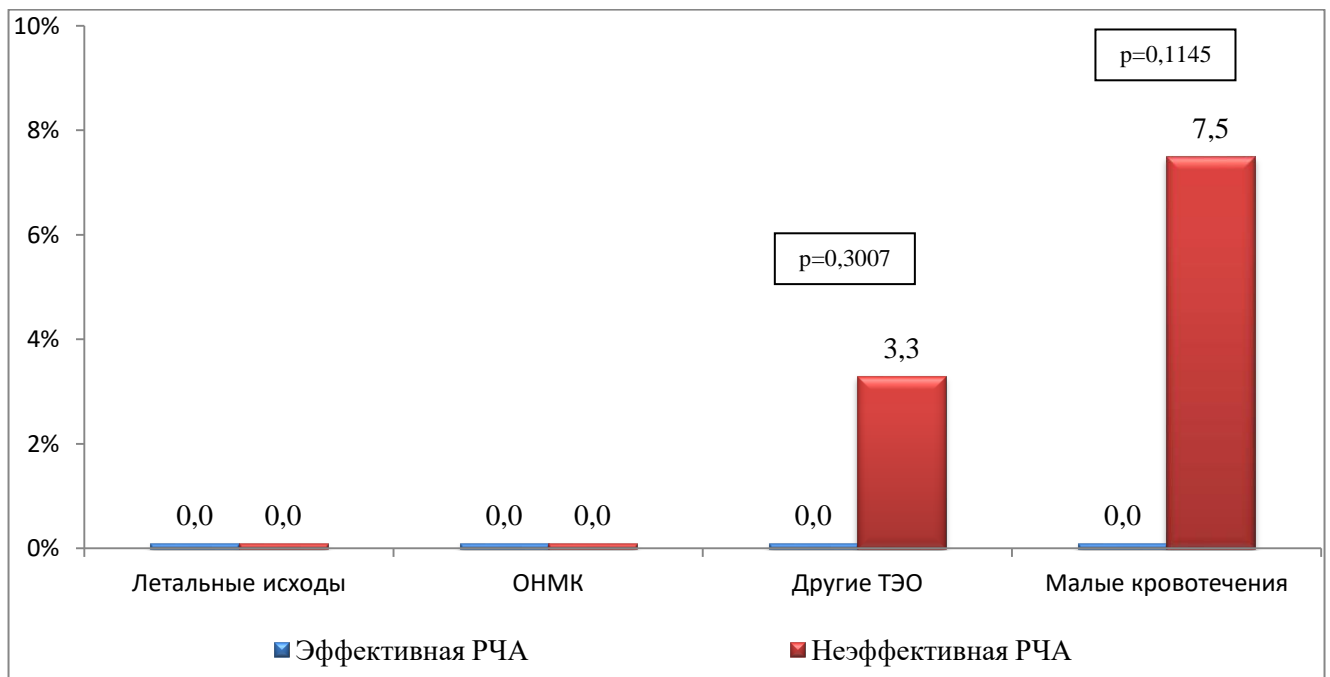


Рисунок 15 – Нежелательные явления у больных с предсердными тахикардиями за 36 месяцев наблюдения

У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и успешной абляцией только в 1 случае было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу на фоне приема АСК (рисунок 16). Других ТЭО и летальных исходов не было.

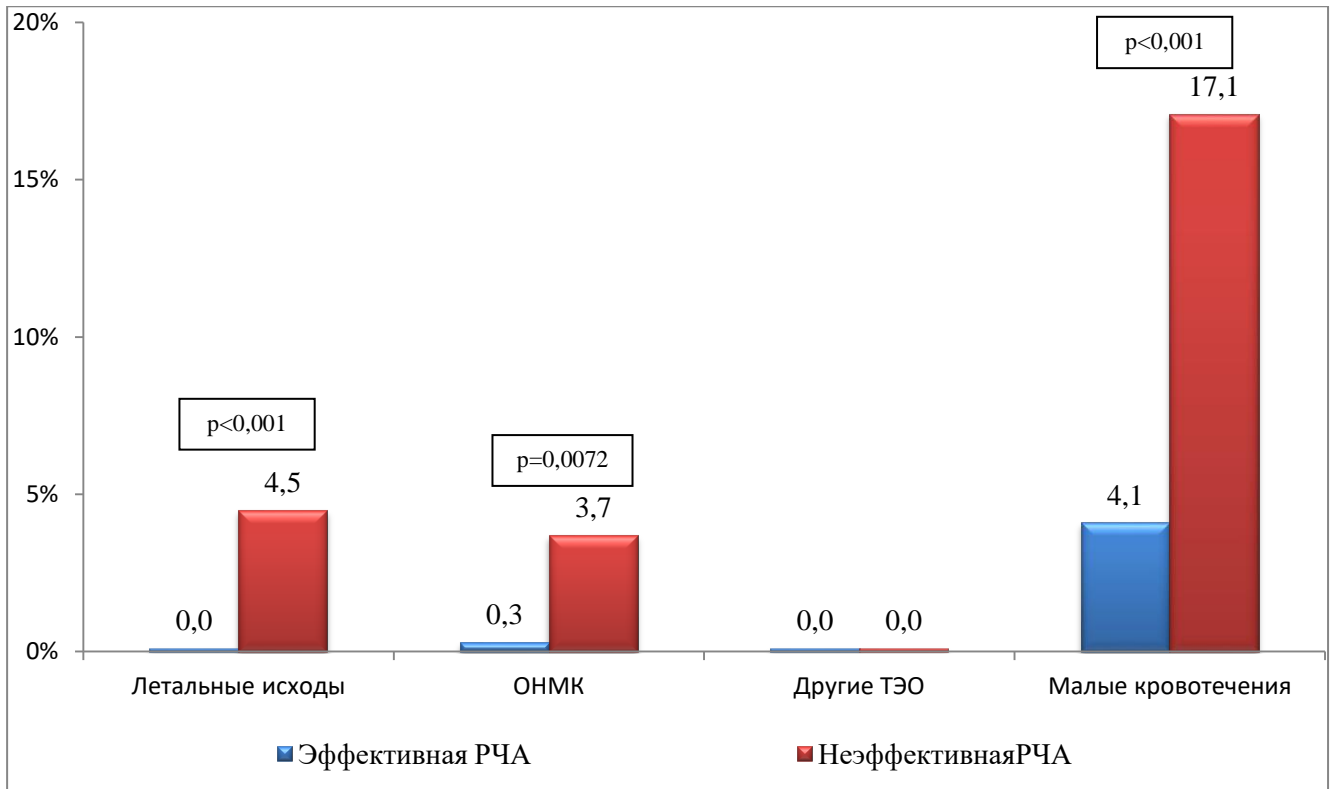


Рисунок 16 – Нежелательные явления у больных пароксизмальной ФП за 36 месяцев наблюдения

При неэффективном интервенционном лечении ОНМК, малые кровотечения, также как и летальные исходы встречались значительно чаще у пациентов с пароксизмальной ФП, что было статистически значимо.

У больных с персистирующей формой ФП и успешной аблацией в 1 случае было диагностировано ОНМК по ишемическому типу на приеме препарата ривароксабана и еще в одном – тромбоз ушка ЛП на приеме дабигатрана.

При неэффективном интервенционном лечении ОНМК по ишемическому типу, другие ТЭО, малые кровотечения, также как и летальные исходы встречались значительно чаще у пациентов 4 группы, что было статистически значимо (рисунок 17).

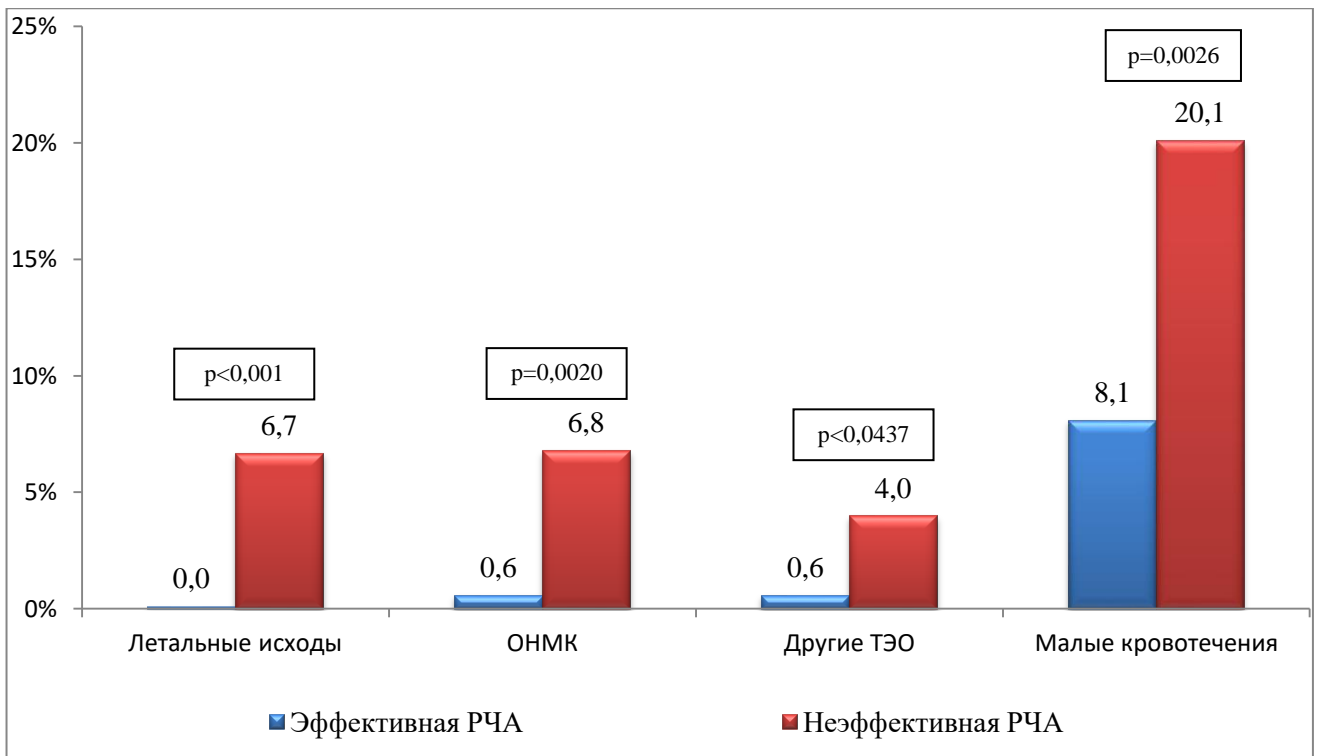


Рисунок 17 – Нежелательные явления у больных персистирующей ФП за 36 месяцев наблюдения

У больных с длительно персистирующей формой ФП как ишемические, так и геморрагические нежелательные явления встречались приблизительно с одинаковой частотой в независимости от результата интервенционного лечения, что, на наш взгляд, можно объяснить низкой эффективностью аблации, колеблющейся около 50% (рисунок 18).

Анализ полученных данных, показал, что за весь период наблюдения частота возникновения ОНМК по ишемическому типу на фоне приема АТТ и эффективной процедуры катетерного лечения у пациентов, как с пароксизмальной, так и с персистирующей формами ФП достоверно ниже (0,3% и 0,6%, соответственно), чем у пациентов с неуспешной аблацией (3,7% и 6,8%, соответственно). У больных с длительно персистирующей ФП в абсолютном значении ОНМК наблюдалось также реже в случае эффективного вмешательства, однако, это не было статистически достоверно. Данный факт, на наш взгляд, свидетельствует о более благоприятном прогнозе стратегии контроля ритма с применением РЧА, чем контроля частоты в плане развития инсультов у пациентов

с ФП, даже несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, что также может быть объяснено порой низким комплаенсом к терапии и соответственно нерегулярным приемом антикоагулянтов, а также тем, что не всегда удается поддерживать значение МНО в терапевтическом окне (2-3), о чем свидетельствуют данные крупных исследований.

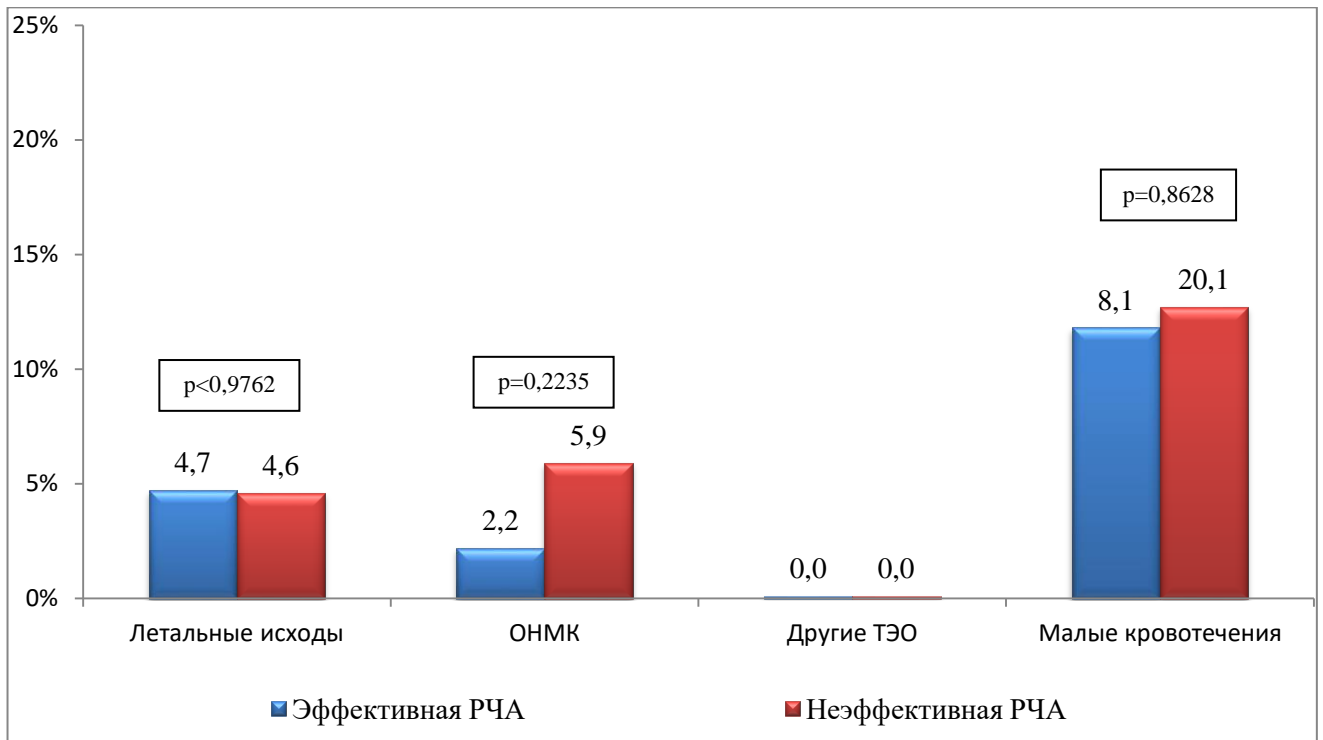


Рисунок 18 – Нежелательные явления у больных с длительно персистирующей формой ФП группы за 36 месяцев наблюдения

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 [46, 122, 44]. В нашем исследовании у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП в случае успешной аблации данный показатель не превышал 1% за весь трехлетний период наблюдения, а также не было выявлено ни одного летального исхода, что еще раз, на наш взгляд, свидетельствует о необходимости сохранения синусового ритма. У пациентов с длительно персистирующей формой ФП и успешным вмешательством частота развития ишемического инсульта достигла 2,2%, а летальность составила 4,7% за 36 месяцев наблюдения. Сравнивая наши данные с результатами RE-LY,

ROCKET-AF и ARISTOTLE, можно увидеть, что ОНМК возникает реже чем в указанных исследованиях при успешном катетерном лечении ФП и чаще при неэффективном вмешательстве. Данное наблюдение требует дальнейшего изучения, так как объяснить снижение количества случаев инсульта при успешной аблации можно сохранением синусового ритма, а вот причина роста данного осложнения при неуспешном интервенционном лечении в настоящее время не изучена. Стоит также отметить, что мы не выявили статистически достоверного различия в развитии ишемического инсульта в зависимости от препарата, принимаемого в качестве АТТ. Данное нежелательное явление возникало как на фоне приема любого из прямых пероральных антикоагулянтов, так и на фоне приема варфарина (в основном при не достижении целевого значения МНО), АСК, а также у 2 больных без АТТ.

Интересной представляется работа Jackson J. Liang и соавторов, опубликованная в журнале Cardiovascular Electrophysiology и посвященная АТТ после РЧА ФП [135]. В данное исследование было включено 400 пациентов с непароксизмальной формой ФП (200 с персистирующей и 200 с длительно персистирующей; средний возраст $60,3 \pm 9,7$ года, 82% мужчин), после проведения первой аблации по поводу ФП. Период наблюдения составил $3,6 \pm 2,4$ лет. Основной особенностью данной работы было то, что отдельным больным по усмотрению врача была отменена антикоагулянтная терапия. Согласно результатам, обобщенная эффективность катетерного лечения в отдаленном периоде (последняя контрольная точка) с учетом повторных процедур составила 43% (172 пациента). При этом 207 больных (51,8%) в течение какого-то времени в период наблюдения не принимали АТТ, а при последнем визите исследования 174 (43,5%) пациента не получали АТТ.

Оценивая цереброваскулярные события (ЦВС), авторы обнаружили интересные закономерности, которые не были ранее описаны в литературе. Среди пациентов с ЦВС время от момента выписки из стационара после интервенционного лечения до первого ЦВС варьировалось в широких диапазонах (от 5 дней до 5,6 лет), при том что только 2 события произошли в течение первого

года после первичной аблации, а всего ЦВС были диагностированы у 7 больных, из которых 4 принимали АТТ (3 варфарин, 1 апиксабан), в то время как 3 пациента не принимали АТТ (но впоследствии возобновили прием АТТ после ЦВС). Таким образом, частота ЦВС составила 0,4 на 100 пациентов при приеме антикоагулянтов и 0,7 на 100 пациентов без антикоагулянтной терапии. Повторных ЦВС в данной работе отмечено не было. Предикторами ЦВС после аблации были пожилой возраст ($p=0,001$) и ИБС ($p=0,028$). При этом, возникновение ЦВС не было связано с количеством баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ ($p=0,993$), предшествующим ЦВС в анамнезе ($p=0,466$) или рецидивом ФП после аблации ($p=0,679$). Сопоставляя наши данные с результатами представленного исследования, можно заметить, что в случае успешного эндокардиального вмешательства по поводу ФП частота возникновения ЦВС приблизительно одинаковая, а полученная нами эффективность катетерного лечения соответствует современным международным тенденциям. По нашим данным также около 1/3 пациентов с ФП при успешной аблации прекращали принимать антикоагулянты при среднем балле по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ больше 2, что в целом не отразилось на частоте возникновения ЦВС, а вот в случае неэффективного катетерного лечения - при рецидиве ФП, статистически достоверно количество ЦВС увеличивалось, что идет вразрез с проанализированной работой Jackson J. Liang, поэтому данный факт требует дополнительного изучения.

Анализируя тяжесть ОМНК по ишемическому типу, мы обнаружили, что в группе успешной РЧА, как у пациентов с пароксизмальной, так и персистирующей формами ФП фатальных инсультов не было, а в случае длительно персистирующей ФП только в одном случае развитие ОМНК по ишемическому типу привело к летальному исходу, в то время как в группе неуспешной РЧА в большинстве случаев развитие ОМНК было фатальным (рисунок 19).

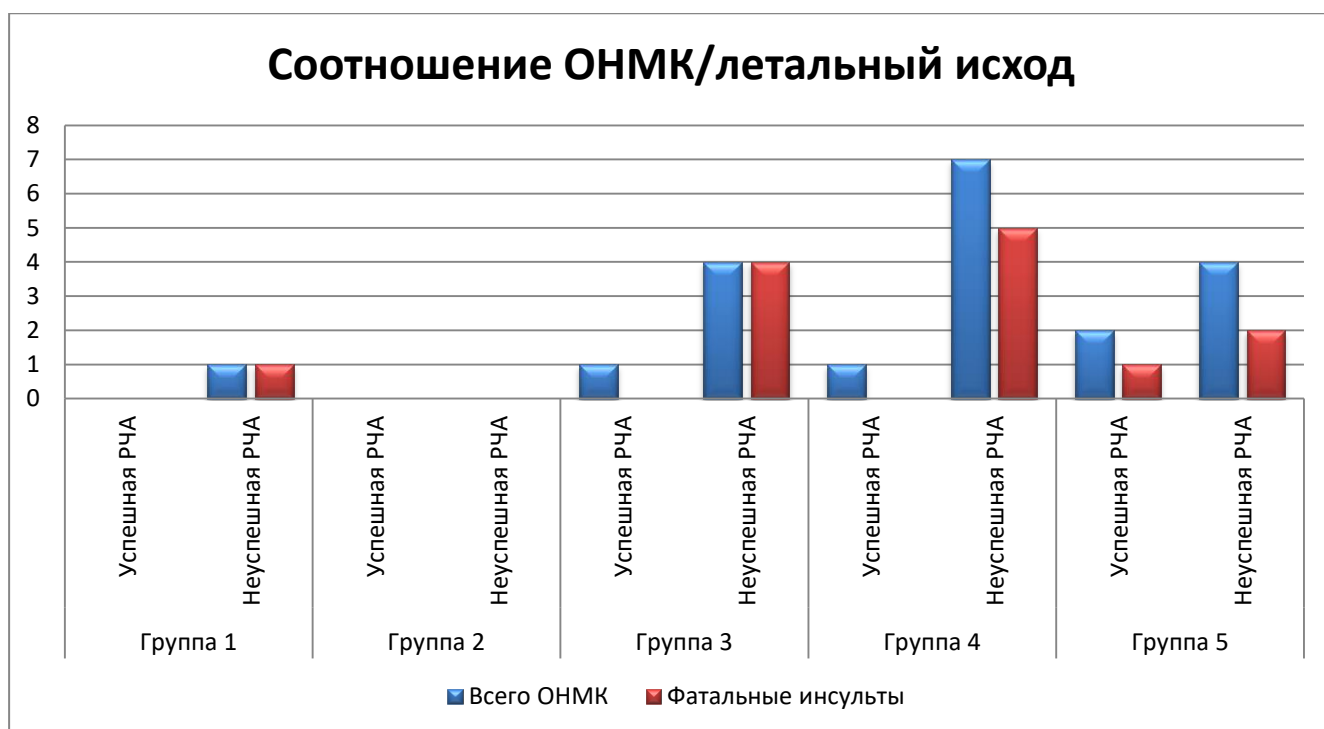


Рисунок 19 – Частота возникновения фатальных инсультов во всех группах, выраженная абсолютным количеством больных (n)

Малые кровотечения встречались во всех группах пациентов, в основном представляли носовое или десневое и значительно реже желудочно-кишечное кровотечение, ни разу не потребовавшее хирургического вмешательства. Статистически достоверного влияния успешности катетерного лечения аритмии на частоту возникновения данного нежелательного явления мы не обнаружили у больных с ТП, ПТ, а также с длительно персистирующей формой ФП. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП при эффективной катетерной аблации малые кровотечения встречались статистически достоверно реже, чем при неуспешном интервенционном лечении, что также требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение антикоагулянтной терапии у пациентов с предсердными тахиаритмиями после интервенционного лечения является безопасным, так как совместное применение инвазивной стратегии и антикоагулянтной терапии не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений, в случае эффективного интервенционного вмешательства позволяет статистически значимо снизить риск развития ишемического инсульта у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и практически полностью исключить вероятность возникновения других тромбоэмболических осложнений.

По данным нашего исследования, отдаленная эффективность интервенционного лечения предсердных тахиаритмий через 12, 24 и 36 месяцев у больных с трепетанием предсердий I типа составила 69%, 73,8% и 69%, у пациентов с предсердными тахикардиями – 46,4%, 57,1% и 57,1%, у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий – 73,1%, 68,6% и 70,9%, у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий – 62,5%, 66,6% и 64,9%, у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий – 60,9%, 52,3% и 53,4%, соответственно. Следует отметить, что при неэффективной РЧА/криоабляции увеличивается риск возникновения ОНМК. Малые кровотечения наблюдались как в группе с эффективной, так и неэффективной РЧА/криоабляции. Данный факт в настоящий момент требует дальнейшего изучения.

При поступлении в стационар 112 (8,3%) больных принимали ацетилсалициловую кислоту, несмотря на наличие показаний для приема антикоагулянтной терапии. 251 (23,0%) пациент вовсе не принимали антикоагулянтную терапию хотя из них 174 имели 2 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Согласно нашим данным необходимо продолжать антикоагулянтную терапию, что соответствует действующим клиническим рекомендациям по

ведению пациентов с фибрилляцией предсердий после абляции ФП, основываясь на профиле риска инсульта у пациентов, а не на очевидном успехе процедуры интервенционного лечения. Однако соотношение риска и пользы от антикоагулянтов может быть изменено у больных, которым была проведена успешная абляция фибрилляции предсердий и у этой когорты пациентов, вполне возможно, нет необходимости в продолжении антикоагулянтной терапии, по крайней мере до первого рецидива фибрилляции предсердий. Необходимы более масштабные проспективные исследования, чтобы подтвердить безопасность этого подхода.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность катетерного лечение предсердных тахиаритмий в отдаленном периоде (через 36 месяцев) составляет 69% у пациентов с трепетанием предсердий 1 типа; 57,1% - при предсердных тахикардиях; 70,9% - у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий; 64,9% - в случае персистирующей формы фибрилляции предсердий и 53,4% - у пациентов с длительно персистирующей фибрилляции предсердий.

2. Антикоагулянтная терапии в сочетании с интервенционным лечением у пациентов с предсердными тахиаритмиями является безопасным - не увеличивается риск возникновения больших и малых кровотечений, а в случае эффективного вмешательства позволяет статистически значимо снизить риск развития ишемического инсульта у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и практически полностью исключить вероятность возникновения других тромбоэмболических осложнений. Тромбоэмболические, и геморрагические осложнения не зависят от вида интервенционного лечения предсердных тахиаритмий.

3. Установлено, что на догоспитальном этапе 23,0% пациентов не получали антикоагулянтную терапию, при этом у 2/3 из них имелись показания для применения (CHA₂DS₂-VASc был ≥ 2 балла), а у пациентов принимающих варфарин, целевые значения МНО были достигнуты лишь у 18,7%, 8,3% больных при поступлении принимали ацетилсалициловую кислоту.

4. В отдаленном периоде комплаенс к рекомендованной антикоагулянтной терапии у больных с успешным интервенционным лечением снижается статистически значимо, чем у пациентов с неэффективной аблацией, $p=0,024$.

5. При эффективном интервенционном лечении трепетания предсердий I типа, риск тромбоэмболических осложнений ниже по сравнению с фибрилляцией предсердий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо проводить эффективную процедуру катетерной аблации предсердных тахикардий для снижения риска развития ишемического инсульта у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и практически полностью исключить вероятность возникновения других тромбоэмболических осложнений.

2. Пациентам после интервенционного лечения предсердных тахикардий необходимо детально объяснять необходимость и тщательно контролировать приверженность к антитромботической терапии. Пациентам после интервенционного лечения предсердных тахикардий необходимо продолжить антитромботическую терапию согласно действующим клиническим рекомендациям, основанным на шкале CHA₂DS₂-VASc, так как данная терапия не увеличивает риск возникновения больших и малых кровотечений, а в случае эффективного вмешательства позволяют статистически значимо снизить риск развития различных тромбоэмболических осложнений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|--------|---|
| ААТ | - антиаритмическая терапия |
| АТТ | - антитромботическая терапия |
| ВСЭФИ | - внутрисердечное электрофизиологическое исследование |
| ВГС | - вегетативные ганглионарные сплетения |
| ГБ | - гипертоническая болезнь |
| ГЛЖ | - гипертрофия левого желудочка |
| ИБС | - ишемическая болезнь сердца |
| ИМТ | - индекс массы тела |
| КЖ | - качество жизни |
| ЛВ | - легочные вены |
| ЛП | - левое предсердие |
| МПП | - межпредсердная перегородка |
| НРС | - нарушение ритма сердца |
| РЧА | - радиочастотная абляция |
| ОНМК | - острое нарушение мозгового кровообращения |
| ПОАК | - прямые пероральные антикоагулянты |
| ПТ | - предсердная тахикардия |
| ПП | - правое предсердие |
| ТИА | - транзиторная ишемическая атака |
| ТЭО | - тромбоэмболическое осложнение |
| ТП | - трепетания предсердий |
| УЗИ | - ультразвуковое исследование |
| СД | - сахарный диабет |
| СМ-ЭКГ | - суточное мониторирование электрокардиограммы |
| ФП | - фибрилляция предсердий |
| ХСН | - хроническая сердечная недостаточность |
| ЦВС | - цереброваскулярные события |
| ЭФИ | - электрофизиологическое исследование |

| | |
|-------|--------------------------------|
| ЧСС | - частота сердечных сокращений |
| ЭКВ | - электрическая кардиоверсия |
| ЭКГ | - электрокардиограмма |
| ЭхоКГ | - эхокардиография |

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антитромботическая терапия после успешной эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и высоким риском кардиоэмболического инсульта / К. В. Давтян, Г. Ю. Симонян, А. Г. Топчян [и др.] // Вестник аритмологии. – 2022. – Т. 29, № 1 (107). – С. 24-31. – doi: 10.35336/VA-2022-1-04.

2. Антитромботическая терапия у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий после прямой реваскуляризации миокарда / М. А. Киргизова, О. Р. Эшматов, Ю. И. Богданов [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т. 35, № 4. – С. 49-56. – doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-4-49-56.

3. Баталов, Р. Е. Лечение фибрилляции предсердий (обзор литературы) / Р. Е. Баталов, С. В. Попов, Ю. В. Егай // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26, № 4-1. – С. 8-14.

4. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов, Е. Ю. Андреев, С. Ю. Марцевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 6. – С. 888-898. – doi: 10.20996/1819-6446-2020-12-01.

5. Бшарат, Х. А. Отдаленные результаты и качество жизни после радиочастотной процедуры «MAZE» у пациентов с фибрилляцией предсердий: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: специальность 14.00.06 «Кардиология» / Бшарат Хосни Ахмад. – Томск, 2007. – 23 с.

6. Визуализация и радиочастотная абляция очагов симпатической иннервации левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / А. Б. Романов, В. В. Шабанов, Д. В. Лосик [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 4. – С. 33-38. – doi: 10.18087/cardio.2019.4.10249.

7. Гасимова, Н. З. Современные аспекты антикоагулянтной терапии при катетерной абляции фибрилляции предсердий / Н. З. Гасимова, Е. Н. Михайлов // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 68-77. – doi: 10.15829/1560-4071-2019-4-68-77.

8. Динамика приверженности лечению и качества жизни больных с протезами клапанов сердца при участии в образовательных программах (10 лет наблюдения) / Е. В. Горбунова, В. В. Рожнев, И. Н. Ляпина, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 69-77. – doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-1-69-77.

9. Дмитриева, Н. А. Нежелательные явления фармакотерапии и приверженность к ней по данным амбулаторного регистра "профиль" / Н. А. Дмитриева, Ю. В. Лукина, С. Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № S. – С. 34a-34b.

10. Катетерное лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и воспалением миокарда / А. Е. Шелемехов, Р. Е. Баталов, Ю. В. Роговская [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 3. – С. 102-110. – doi: 10.18087/cardio.2020.3.n891.

11. Клиническая характеристика пациентов и результаты катетерной абляции фибрилляции предсердий в Российской популяции: субанализ Европейского регистра 2012-2016гг / Е. Н. Михайлов, Н. З. Гасимова, С. А. Байрамова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 7. – С. 7-15. – doi: 10.15829/1560-4071-2018-7-7-15.

12. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств – 2017 / Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). – ISBN 978-5-9500922-0-6. – URL: <https://vnoa.ru/upload/iblock/cd5/cd57f453997c457aedeb3b7dff7bdf97.pdf> (дата обращения: 01.11.2022).

13. Неинвазивная топическая диагностика нарушений ритма сердца / М. С. Хлынин, С. В. Попов, С. Н. Криволапов, Р. Е. Баталов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 96-103.

14. Неинвазивное поверхностное картирование предсердных и желудочковых аритмий / М. С. Хлынин, С. Ю. Усенков, Р. Е. Баталов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № S2. – С. 21а.

15. Новые данные по отдаленному наблюдению пациентов, перенесших мозговой инсульт (регистр "лис-2") / С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко, А. В. Загребельный [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № S. – С. 39b-40а.

16. Новый подход в лечении фибрилляции предсердий: катетерная абляция ганглионарных сплетений в левом предсердии / Е. А. Покушалов, А. Н. Туров, П.Л. Шугаев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2006. – № 45. – С. 17-27.

17. Оценка состояния здоровья пациентов с фибрилляцией предсердий в отдаленном периоде после процедуры радиочастотной эндокардиальной катетерной абляции по схеме «лабиринт» / М. Е. Протасов, Р. Е. Баталов, М. С. Хлынин [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – № 4. – С. 27-33.

18. Протасов, М. Е. Отдаленная эффективность и исходы интервенционного лечения фибрилляции предсердий : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : специальность 14.01.05 «Кардиология» / Протасов Михаил Евгеньевич. – Томск, 2015. – 22 с.

19. Пятилетний опыт использования радиочастотной абляции ганглионарных сплетений левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / В. В. Шабанов, А. Б. Романов, А. Н. Туров [и др.] // Вестник аритмологии. – 2010. – № 61. – С. 5-10.

20. Радиочастотная изоляция устьев легочных вен для профилактики вновь возникшей фибрилляции предсердий после аортокоронарного шунтирования / А. Ш. Ревшвили, В. А. Попов, Е. С. Малышенко [и др.] // Патология

кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 80-89. – doi: 10.21688/1681-3472-2020-3-80-89.

21. Расширенная антральная изоляция легочных вен – новый способ лечения фибрилляции предсердий / С. Е. Мамчур, А. И. Оферкин, Е. А. Хоменко [и др.] // Вестник аритмологии. – 2011. – № 65. – С. 33-38.

22. Регистр острого нарушения мозгового кровообращения ЛИС-2: новые данные по отдаленному наблюдению / С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутищенко, А. В. Загребельный [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 260-265. – doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-260-265.

23. Риск венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: систематический обзор и мета-анализ / А. А. Соколова, А. А. Кудрявцева, Н. В. Костикова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 236-241. – doi: 10.20996/1819-6446-2022-06-02.

24. Роботизированная магнитная навигация при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий / В. В. Белобородов, В. В. Шабанов, Н. А. Елемесов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 24-31. – doi: 10.21688/1681-3472-2022-1-24-31.

25. Случай применения неинвазивной топической диагностики с успешной аблацией при персистирующей фибрилляции предсердий / Е. А. Арчаков, Р. Е. Баталов, С. Ю. Усенков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 7. – С. 91-95. – doi: 10.15829/1560-4071-2019-7-91-95.

26. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов, С. Ю. Марцевич, Е. Ю. Андреев [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 5. – С. 702-711. – doi: 10.20996/1819-6446-2021-10-03.

27. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев легочных вен и аблации ганглионарных сплетений у пациентов с

фибрилляцией предсердий / С. Н. Артеменко, А. Б. Романов, А. Н. Туров [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – № 68. – С. 14-20.

28. Татарский, Б. А. Безопасность и взаимодействие прямых пероральных антикоагулянтов с антиаритмическими препаратами / Б. А. Татарский, Н. В. Казеннова // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 121-127. – doi: 10.15829/1560-4071-2021-4482.

29. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА / Е. В. Степина, М. М. Лукьянов, М. А. Бичурина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 146-154. – doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-146-154.

30. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 190-260. – doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594.

31. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра / О. Ю. Кореннова, С. Н. Мальцев, А. В. Петренко, Е. Ю. Булахова // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 8-10.

32. 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 [и др.] // Вестник аритмологии. – 2021. – Т. 28, № 3 (105). – С. 21-27. – doi: 10.35336/VA-2021-3-21-27.

33. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. Результаты трехлетнего наблюдения / О. Р. Эшматов, Р. Е. Баталов, Е. А. Арчаков [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 8. – С. 19-26. – doi: 10.18087/Cardio.2022.8.N2046.

34. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation / P. Jais, M. Haissaguerre, D. C. Shah [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95, No 3. – P. 572-576.

35. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: Mapping of electrophysiologic substrate / K. Nademanee, J. McKenzie, E. Kosar [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2004. – Vol. 43, No 11. – P. 2044-2053.

36. A novel user friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey / R. Pisters, D. A. Lane, R. Nieuwlaat [et al.] // *Chest*. – 2010. – Vol. 138, No 5. – P. 1093-1100.

37. A prospective multi-site registry of real-world experience of catheter ablation for treatment of symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation (Real-AF): design and objectives / A. L. Varley, O. Kreidieh, B. E. Godfrey [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol*. – 2021. – Vol. 62, No 3. – P. 487-494. – doi: 10.1007/s10840-021-01031-w.

38. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring / E. Pokushalov, A. Romanov, G. Corbucci, [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. – 2011. – Vol. 22, No 4. – P. 369-375.

39. Ablation: Atrial fibrillation: diagnosis and management / National Guideline Centre (UK). – London : National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2021.

40. Achievement of pulmonary vein isolation in patients undergoing circumferential pulmonary vein ablation: a randomized comparison between two different isolation approaches / X. Liu, J. Dong, H. E. Mavrakis [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2006. – Vol. 17, No 12. – P. 1263-1270.

41. Acquired pulmonary vein stenosis after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation / W. Yu, T. Hsu, C. Tai [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2001. – Vol. 12, No 8. – P. 887-892. – doi: 10.1046/j.1540-8167.2001.00887.x.

42. Agewall, S. Unsolved issues in oral anticoagulation treatment in atrial fibrillation / S. Agewall // *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* – 2019. – Vol. 5, No 2. – P. 60-61. – doi: 10.1093/ehjcvp/pvz008.

43. Alrumayh, A. Catheter ablation superiority over the pharmacological treatments in atrial fibrillation: a dedicated review / A. Alrumayh, M. Alobaida // *Ann Med.* – 2021. – Vol. 53, No 1. – P. 551-557. – doi: 10.1080/07853890.2021.1905873.

44. Anticoagulation use and clinical outcomes after catheter ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation / J. J. Liang, M. A. Elafros, M. T. Mullen [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* – 2018. – Vol. 29, No 6. – P. 823-832. – doi: 10.1111/jce.13476.

45. Antithrombotic therapy use in patients with atrial fibrillation before the era of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: the Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (GLORIA-AF) Phase I cohort / M. V. Huisman, C. S. Ma, H. C. Diener [et al.] // *Europace.* – 2016. – Vol. 18, No 9. – P. 1308-1318. – doi: 10.1093/europace/euw073.

46. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / C. B. Granger, J. H. Alexander, J. J. McMurray [et al.] // *The New England Journal of Medicine.* – 2011. – Vol. 365, No 11. – P. 981-992. – doi: 10.1056/NEJMoa1107039.

47. Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Advanced Chronic Kidney Disease / J. W. Stanifer, S. D. Pokorney, G. M. Chertow [et al.] // *Circulation.* – 2020. – Vol. 141, No 17. – P. 1384-1392. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044059.

48. Association of Burden of Atrial Fibrillation With Risk of Ischemic Stroke in Adults With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The KP-RHYTHM Study / A. S. Go, K. Reynolds, J. Yang [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2018. – Vol. 3, No 7. – P. 601-608. – doi: 10.1001/jamacardio.2018.1176.

49. Atrial fibrillation: a geriatric perspective on the 2020 ESC guidelines / M. C. Polidori, M. Alves, G. Bahat [et al.] // *Eur Geriatr Med.* – 2022. – Vol. 13, No 1. – P. 5-18. – doi: 10.1007/s41999-021-00537-w.

50. Biomarkers and heart failure events in patients with atrial fibrillation in the ARISTOTLE trial evaluated by a multi-state model / J. Aulin, Z. Hijazi, J. Lindbäck [et al.] // *Am Heart J.* – 2022. – Vol. 251. – P. 13-24. – doi: 10.1016/j.ahj.2022.03.009.

51. Buist, T. J. Atrial fibrillation ablation strategies and technologies: past, present, and future / T. J. Buist, D. P. Zipes, A. Elvan // *Clin Res Cardiol.* – 2021. – Vol. 110, No 6. – P. 775-788. – doi: 10.1007/s00392-020-01751-5.

52. Calkins, H. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses / H. Calkins, M. Reynolds, P. Spector // *Circulation. Arrhythmias Electrophysiology.* – 2009. – Vol. 2, No 4. – P. 349-361.

53. Catheter ablation of atrial fibrillation: Targeting and triggers / M. Haïssaguerre, D. Shah, P. Jais [et al.] // *Catheter ablation of arrhythmias* / D. P. Zipes, M. Haïssaguerre, eds. – 2 ed. – Armonk, NY : Futura Publishing Company, Inc., 2002. – P. 89-105.

54. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study) / G. Stabile, E. Bertaglia, G. Senatore [et al.] // *European Heart Journal.* – 2006. – Vol. 27, No 2. – P. 216-221. – doi: 10.1093/eurheartj/ehi583.

55. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system / J. J. Gallagher, R. H. Svenson, J. H. Kasell [et al.] // *New England Journal of Medicine.* – 1982. – Vol. 306, No 4. – P. 194-200. – doi: 10.1056/NEJM198201283060402.

56. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supra-ventricular arrhythmias / M. M. Scheinman, F. Morady, D. S. Hess, R. Gonzalez // *J. Am. Med. Assoc.* – 1982. – Vol. 248, No 7. – P. 851-855.

57. Characteristics and outcomes of recurrent atrial fibrillation after prior failed pulmonary vein isolation / S. Vanam, D. Darden, M. B. Munir [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2022. – Vol. 64, No 3. – P. 715-722. – doi: 10.1007/s10840-022-01160-w.

58. Chen, S. T. Comparison of Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation – Novel Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists / S. T. Chen, M. R. Patel // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2018. – Vol. 60, No 4-5. – P. 514-523. – doi: 10.1016/j.pcad.2018.01.005.

59. Chew, D. Long-term oral anticoagulant after catheter ablation for atrial fibrillation / D. Chew, J. P. Piccini // *Europace.* – 2021. – Vol. 23, No 8. – P. 1157-1165. – doi: 10.1093/europace/euaa365.

60. Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers / E. P. Gerstenfeld, P. Guerra, P. B. Sparks [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* – 2001. – Vol. 12, No 8. – P. 900-908. – doi: 10.1046/j.1540-8167.2001.00900.x.

61. Closed-chest ablation of the AV conduction system / J. J. Gallagher [et al.] // *Intern. J. Cardiol.* – 1983. – Vol. 2. – P. 507-511.

62. Cohort profile: the ESC EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation III (AF III) Registry / T. S. Potpara, G. Y. H. Lip, N. Dagres [et al.] // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* – 2021. – Vol. 7, No 3. – P. 229-237. – doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa050.

63. Comparative effectiveness and safety of direct acting oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis / J. Zhang, X. Wang, X. Liu [et al.] // *Eur J Epidemiol.* – 2021. – Vol. 36, No 8. – P. 793-812. – doi: 10.1007/s10654-021-00751-7.

64. Comparative Safety and Effectiveness of Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation: The NAXOS Study / E. Van Ganse, N. Danchin, I. Mahé [et al.] // *Stroke.* – 2020. – Vol. 51, No 7. – P. 2066-2075. – doi: 10.1161/STROKEAHA.120.028825.

65. Conen, D. Epidemiology of atrial fibrillation / D. Conen // *Eur Heart J.* – 2018. – Vol. 39, No 16. – P. 1323-1324. – doi: 10.1093/eurheartj/ehy171.

66. Cutaneous Ulcer Caused by Apixaban Treatment Is Resolved after Replacement with Dabigatran / A. Medoro, D. Passarella, D. Mignogna [et al.] //

Medicina (Kaunas). – 2022. – Vol. 58, No 5. – P. 691. – doi: 10.3390/medicina58050691.

67. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation / S. J. Connolly, M. D. Ezekowitz, S. Yusuf [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2009. – Vol. 361, No 12. – P. 1139-1351. – doi: 10.1056/NEJMoa0905561.

68. Do Patients with Atrial Fibrillation and a History of Ischemic Stroke Overuse Reduced Doses of NOACs?-Results of the Polish Atrial Fibrillation (POL-AF) Registry / A. Szyszkowska, Ł. Kuźma, B. Woźakowska-Kapłon [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2022. – Vol. 19, No 19. – P. 11939. – doi: 10.3390/ijerph191911939.

69. Early complications of pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation: a multicenter prospective registry on procedural safety / E. Bertaglia, F. Zoppo, C. Tondo [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2007. – Vol. 4, No 10. – P. 1265-1271.

70. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation / N. A. H. A. Pluymaekers, E. A. M. P. Dudink, J. G. L. M. Luermans [et al.] // *N Engl J Med*. – 2019. – Vol. 380, No 16. – P. 1499-1508. – doi: 10.1056/NEJMoa1900353.

71. Effect of renal denervation and catheter ablation vs catheter ablation alone on atrial fibrillation recurrence among patients with paroxysmal atrial fibrillation and hypertension: The ERADICATE-AF randomized clinical trial / J. S. Steinberg, C. J. Yao, V. Shabanov [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, No 3. – P. 248-255. – doi: 10.1001/jama.2019.21187.

72. Effectiveness and Safety of Rivaroxaban versus Warfarin Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients with Obesity and Polypharmacy / M. J. Alberts, J. He, A. Kharat, V. Ashton // *Am J Cardiovasc Drugs*. – 2022. – Vol. 22, No 4. – P. 425-436. – doi: 10.1007/s40256-021-00520-7.

73. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation of atrial fibrillation / P. Jais, D. C. Shah, M. Haïssaguerre [et al.] // *Am. J. Cardiol*. – 1999. – Vol. 84, No 9A. – P. 139R-146R.

74. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, D. Shah, P. Jais [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, No 20. – P. 2463-2465.

75. Elimination of focal atrial fibrillation with a single radiofrequency ablation: Use of a basket catheter in a pulmonary vein for computerized activation sequence mapping / J. M. Mangrum, D. E. Haines, J. P. DiMarco, J. P. Mounsey // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2000. – Vol. 11, No 10. – P. 1159-1164. – doi: 10.1111/j.1540-8167.2000.tb01763.x.

76. Epidemiologic features of atrial fibrillation: the Framingham study / W. B. Kannel, R. D. Abbot, D. D. Savage [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1982. – Vol. 306, No 17. – P. 1018-1022.

77. Evaluation of Electrophysiological Mechanisms of Post-Surgical Atrial Tachycardias Using an Automated Ultra-High-Density Mapping System / Y. Xue, Y. Liu, H. Liao [et al.] // *JACC Clin Electrophysiol*. – 2018. – Vol. 4, No 11. – P. 1460-1470. – doi: 10.1016/j.jacep.2018.07.002.

78. Ezekowitz, M. D. Anticoagulation in management of atrial fibrillation / M. D. Ezekowitz, P. I. Netrebko // *Curr. Opin. Cardiol*. – 2003. – Vol. 18. – P. 26-31.

79. Factors Affecting Trough Plasma Dabigatran Concentrations in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease / A. Skripka, V. Kogay, A. Listratov [et al.] // *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. – 2020. – Vol. 27, No 2. – P. 151-156. – doi: 10.1007/s40292-020-00373-2.

80. For the APT Investigators. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation / G. N. Kay, K. A. Ellenbogen, M. Giudici [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 1998. – Vol. 2, No 2. – P. 121-135. – doi: 10.1023/a:1009795330454.

81. Franco Moreno, A. I. Direct oral anticoagulants: An update / A. I. Franco Moreno, R. M. Martín Díaz, M. J. García Navarro // *Med Clin (Barc)*. – 2018. – Vol. 151, No 5. – P. 198-206. – doi: 10.1016/j.medcli.2017.11.042.

82. Ganglionated plexi ablation directed by high-frequency stimulation and complex fractionated atrial electrograms for paroxysmal atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, S. Artyomenko [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol*. – 2012. – Vol. 35, No 7. – P. 776-784. – doi: 10.1111/j.1540-8159.2012.03392.x.

83. Ganiats, T. G. Comparison of Quality of Well-Being scale and NYHA functional status classification in patients with atrial fibrillation. *New York Heart Association / T. G. Ganiats, D. K. Browner, H. C. Dittrich // American Heart Journal.* – 1998. – Vol. 135, 5 Pt 1. – P. 819-824. – doi: 10.1016/s0002-8703(98)70040-7.

84. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association / D. Lloyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121, No 7. – P. e46-e215. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.

85. Higher Incidence of Ischemic Stroke in Patients Taking Novel Oral Anticoagulants / M. Shpak, A. Ramakrishnan, Z. Nadasdy [et al.] // *Stroke.* – 2018. – Vol. 49, No 12. – P. 2851-2856.

86. High-power and short-duration ablation for pulmonary vein isolation: Safety, efficacy, and long-term durability / M. Barkagan, F. M. Contreras-Valdes, E. Leshem [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2018. – Vol. 29, No 9. – P. 1287-1296. – doi: 10.1111/jce.13651.

87. Impact of AF on the risk of Death. The Framingham Heart Study / E. Benjamin, P. Wolf, R. D`Agostino [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98, No 10. – P. 954-962. – doi: 10.1161/01.cir.98.10.946.

88. Impedance mapping with constant contact force on 3D electroanatomic map to characterize tissues at pulmonary veno-atrial junction / C. Tomasi, A. Dal Monte, M. S. Argnani [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2021. – Vol. 61, No 3. – P. 469-477. – doi: 10.1007/s10840-020-00845-4.

89. Improvement in quality of life after catheter ablation for paroxysmal versus long-standing persistent atrial fibrillation: a prospective study with 3-year follow-up / V. Bulkova, M. Fiala, S. Havranek [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* – 2014. – Vol. 3, No 4. – P. e000881.

90. Inappropriate doses of direct oral anticoagulants in real-world clinical practice: prevalence and associated factors. A subanalysis of the FANTASIA Registry / M. Ruiz Ortiz, J. Muñoz, P. RañaMíguez [et al.] // *Europace.* – 2018. – Vol. 20, No 10. – P. 1577-1583. – doi: 10.1093/europace/eux316.

91. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: A comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries / M. Proietti, C. Laroche, R. Nieuwlaat [et al.] // *Eur J Intern Med.* – 2018. – Vol. 55. – P. 28-34. – doi: 10.1016/j.ejim.2018.05.016.

92. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study / E. J. Benjamin, D. Levy, S. M. Vaziri [et al.] // *J. Am. Med. Assoc.* – 1994. – Vol. 271, No 11. – P. 840-844.

93. Laser Balloon or Wide-Area Circumferential Irrigated Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: A Multicenter Prospective Randomized Study / B. Schmidt, P. Neuzil, A. Luik [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 10, No 12. – P. e005767. – doi: 10.1161/CIRCEP.117.005767.

94. Lau, D. H. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms / D. H. Lau, D. Linz, P. Sanders // *Card Electrophysiol Clin.* – 2019. – Vol. 11, No 4. – P. 563-571. – doi: 10.1016/j.ccep.2019.08.007.

95. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis / A. Njoku, M. Kannabhiran, R. Arora [et al.] // *Europace.* – 2018. – Vol. 20, No 1. – P. 33-42. – doi: 10.1093/europace/eux013.

96. Long Term outcomes of percutaneous atrial fibrillation ablation in patients with continuous monitoring / N. Sulke, R. Dulai, N. Freemantle [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2021. – Vol. 44, No 7. – P. 1176-1184. – doi: 10.1111/pace.14282.

97. Long-Term Outcomes of Pulmonary Vein Isolation in Patients With Brugada Syndrome and Paroxysmal Atrial Fibrillation / A. Bisignani, G. Conte, L. Pannone [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2022. – Vol. 11, No 15. – P. e026290. – doi: 10.1161/JAHA.122.026290.

98. Long-term single procedure efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation / A. Cheema, C. R. Vasamreddy, D. Dalai [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology.* – 2006. – Vol. 15, No 3. – P. 145-155.

99. Management and outcomes of major bleeding during treatment with dabigatran or warfarin / A. Majeed, H. G. Hwang, S. J. Connolly [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128, No 21. – P. 2325-2332.

100. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry / P. Kirchhof, J. Schmalowsky, D. Pittrow [et al.] // *ClinCardio.* – 2014. – Vol. 37, No 5. – P. 277-284. – doi: 10.1002/clc.22272.

101. Mantha, S. Indirect comparison of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban and edoxaban for the treatment of acute venous thromboembolism / S. Mantha, J. Ansell // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2015. – Vol. 39, No 2. – P. 155-165.

102. Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation / M. Haissaguerre, D. C. Shah, P. Jais [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2000. – Vol. 86, No 9A. – P. 9K-19K. – doi: 10.1016/s0002-9149(00)01186-3.

103. Mavrakanas, T. A. Apixaban versus No Anticoagulation in Patients Undergoing Long-Term Dialysis with Incident Atrial Fibrillation / T. A. Mavrakanas, K. Garlo, D. M. Charytan // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2020. – Vol. 15, No 8. – P. 1146-1154. – doi: 10.2215/CJN.11650919.

104. Midterm outcomes of two-staged hybrid ablation of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation using the versapolar epicardial surgical device and subsequent catheter ablation / P. Budera, P. Osmanic, D. Herman [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 50, No 2. – P. 187-194. – doi: 10.1007/s10840-017-0286-y.

105. Nakamura, Y. Pulmonary vein stenosis after HotBalloon pulmonary vein isolation of paroxysmal atrial fibrillation / Y. Nakamura, H. Sohara, M. Ihara // *Heart Vessels.* – 2021. – Vol. 36, No 11. – P. 1739-1745. – doi: 10.1007/s00380-021-01862-7.

106. Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in atrial fibrillation patients with intracerebral hemorrhage / P. B. Nielsen, F. Skjøth, M. Søgaard [et al.] // *Stroke.* – 2019. – Vol. 50, No 4. – P. 939-946.

107. Outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation: rationale and design of ORBIT-AF / J. P. Piccini, E. S. Fraulo, J. E. Ansell [et al.] // *AmHeart J.* – 2011. – Vol. 162, No 4. – P. 606-612.

108. Pappone, C. Atrial fibrillation ablation: State of the art / C. Pappone, V. Santinelli // *The American Journal of Cardiology*. – 2005. – Vol. 96, No 12. – P. 59-64. – doi: 10.1016/j.amjcard.2005.09.063.

109. Pappone, C. The who, what, why, and how-to guide for circumferential pulmonary vein ablation / C. Pappone, V. Santinelli // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2004. – Vol. 15, No 10. – P. 1226-1230. – doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.04476.x.

110. Patient perceptions of anticoagulant treatment with dabigatran or a vitamin K antagonist for stroke prevention in atrial fibrillation according to region and age: an exploratory analysis from the RE-SONANCE study / D. Vinereanu, D. Napalkov, J. Bergler-Klein [et al.] // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2021. – Vol. 52, No 4. – P. 1195-1206. – doi: 10.1007/s11239-021-02450-2.

111. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study / S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, J. J. McMurray // *Heart*. – 2001. – Vol. 86, No 5. – P. 516-521. – doi: 10.1136/heart.86.5.516.

112. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, P. A. Wolf, E. J. Benjamin, D. Levy // *American Journal of Cardiology*. – 1998. – Vol. 82, No 8A. – P. 2-9.

113. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation / M. Haim, M. Hoshen, O. Reges [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2015. – Vol. 4, No 1. – P. e001486. – doi: 10.1161/JAHA.114.001486.

114. Prystowsky, E. N. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions / E. N. Prystowsky // *Am J Cardiol*. – 2000. – Vol. 85, No 10A. – P. 3D-11D. – doi: 10.1016/s0002-9149(00)00908-5.

115. Pulmonary Vein Stenosis After Atrial Fibrillation Ablation: Insights From the ADVICE Trial / M. Samuel, P. Khairy, F. P. Mongeon [et al.] // *Can J Cardiol*. – 2020. – Vol. 36, No 12. – P. 1965-1974. – doi: 10.1016/j.cjca.2020.10.013.

116. Pulsed-field ablation combined with ultrahigh-density mapping in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation: Practical and electrophysiological

considerations / M. A. Gunawardene, B. N. Schaeffer, M. Jularic [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2022. – Vol. 33, No 3. – P. 345-356. – doi: 10.1111/jce.15349.

117. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation initiated by spontaneous ectopic beats / S. A. Chen, C. T. Tai, M. H. Hsieh [et al.] // *Curr Cardiol Rep.* – 2000. – Vol. 2, No 4. – P. 322-328.

118. Real-World Comparative Effectiveness, Safety, and Health Care Costs of Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients in the U.S. Department of Defense Population / K. Gupta, J. Trocio, A. Keshishian [et al.] // *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy.* – 2018. – Vol. 24, No 11. – P. 1116-1127.

119. Regional Differences in Antithrombotic Treatment for Atrial Fibrillation: Insights from the GLORIAAF Phase II Registry / M. Mazurek, M. V. Huisman, K. J. Rothman [et al.] // *ThrombHaemost.* – 2017. – Vol. 117, No 12. – P. 2376-2388. – doi: 10.1160/TH17-08-0555.

120. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation / M. Haissaguerre, P. Jais, D. C. Shah [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1996. – Vol. 7, No 12. – P. 1132-1144. – doi: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00492.x.

121. Risk of stroke/systemic embolism, major bleeding and associated costs in non-valvular atrial fibrillation patients who initiated apixaban, dabigatran or rivaroxaban compared with warfarin in the United States Medicare population / A. Amin, A. Keshishian, J. Trocio [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2017. – Vol. 33, No 9. – P. 1595-1604.

122. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation / M. R. Patel, K. W. Mahaffey, J. Garg [et al.] // *The New England journal of medicine.* – 2011. – Vol. 365, No 10. – P. 883-891. – doi: 10.1056/NEJMoa1009638.

123. Sale, A. Quality of life instruments in atrial fibrillation: a systematic review of measurement properties / A. Sale, J. Yu // *Health Qual Life Outcomes.* – 2022. – Vol. 20, No 1. – P. e143. – doi: 10.1186/s12955-022-02057-y.

124. Şener, Y. Z. Predictors of recurrence after atrial fibrillation catheter ablation / Y. Z. Şener, M. Okşul, F. Akkaya // *Acta Cardiol.* – 2020. – Vol. 75, No 8. – P. 810. – doi: 10.1080/00015385.2019.1672982.

125. Siegel, M. O. Atrial-esophageal fistula after atrial radiofrequency catheter ablation / M. O. Siegel, D. M. Parenti, G. L. Simon // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 51, No 1. – P. 73-76.

126. Single procedure efficacy of isolating all versus arrhythmogenic pulmonary veins on long-term control of atrial fibrillation: a prospective randomized study / S. Dixit, E. P. Gerstenfeld, S. J. Ratcliffe [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2008. – Vol. 5, No 2. – P. 174-181. – doi: 10.1016/j.hrthm.2007.09.024.

127. Spach, M. S. Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs / M. S. Spach, R. C. Barr, P. H. Jewett // *The American Journal of Cardiology.* – 1972. – Vol. 30, No 8. – P. 844-854. – doi: 10.1016/0002-9149(72)90009-4.

128. Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark / G. Boysen, J. Nyboe, M. Appleyard [et al.] // *Stroke.* – 1988. – Vol. 19, No 11. – P. 1345-1353.

129. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation / J. Steffel, P. Verhamme, T. S. Potpara [et al.] // *Eur Heart J.* – 2018. – Vol. 39, No 16. – P. 1330-1393. – doi: 10.1093/eurheartj/ehy136.

130. The association between late-phase early recurrence within the blanking period after atrial fibrillation catheter ablation and long-term recurrence: Insights from a large-scale multicenter study / N. Onishi, K. Kaitani, Y. Nakagawa [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2021. – Vol. 341. – P. 39-45. – doi: 10.1016/j.ijcard.2021.07.053.

131. The impact of patients' preferences on the treatment of atrial fibrillation: observational study of patient based decision analysis / J. Protheroe, T. Fahcy, A. A. Montgomery, T. J. Peters // *Biomedical Journal.* – 2000. – Vol. 320, No 7246. – P. 1380-1384. – doi: 10.1136/bmj.320.7246.1380.

132. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // *Europace.* – 2009. – Vol. 11, No 4. – P. 423-434. – doi: 10.1093/europace/eun369.

133. The Task Force for the 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 Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2016. – Vol. 37, No 38. – P. 2893-2962.

134. Total pulmonary vein occlusion as a consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease / S. Ernst, F. Ouyang, M. Goya [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* – 2003. – Vol. 14, No 4. – P. 366-370. – doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.02334.x

135. Treatment success and its predictors as well as the complications of catheter ablation for atrial fibrillation in a high-volume centre / A. Numminen, T. Penttilä, O. Arola [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2022. – Vol. 63, No 2. – P. 357-367. – doi: 10.1007/s10840-021-01011-0.

136. Two-staged biatrial linear and focal ablation to restore sinus rhythm in patients with refractory chronic atrial fibrillation: procedure experience and follow-up beyond 1 year / J. D. Maloney, L. Milner, S. Barold [et al.] // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 21, pt. II. – P. 2527-2532.

137. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C. T. January, L. S. Wann, H. Calkins [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2019. – Vol. 16, No 8. – P. e66-e93. – doi: 10.1016/j.hrthm.2019.01.024.

138. 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 / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42, No 5. – P. 373-498. – doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

139. Ultrasound diagnosis of pulmonary edema and systemic circulation congestion in patients with atrial fibrillation and chronic heart failure / V. V. Kirillova, A. V. Smorgon, A. A. Garganeeva [et al.] // Russian Open Medical Journal. – 2021. – Vol. 4, No 10. – P. 415. – doi: 10.15275/rusomj.2021.0415.

140. Wide area circumferential ablation for pulmonary vein isolation using radiofrequency versus laser balloon ablation / J. Skeete, P. S. Sharma, D. Kenigsberg [et al.] // J Arrhythm. – 2022. – Vol. 38, No 3. – P. 336-345. – doi: 10.1002/joa3.12722.

141. Yamane, T. Catheter ablation of atrial fibrillation: Current status and near future / T. Yamane // J Cardiol. – 2022. – Vol. 80, No 1. – P. 22-27. – doi: 10.1016/j.jjcc.2022.02.005.

142. Zipes, D. P. Electrical properties of the thoracic veins / D. P. Zipes, R. F. Knipe // The American Journal of Cardiology. – 1972. – Vol. 29, No 3. – P. 372-376. – doi: 10.1016/0002-9149(72)90533-4.