



Пациент-ориентированное лечение фибрилляции предсердий: от рекомендаций к практике

Канорский С. Г., Полищук Л. В.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Краснодар, Россия.

Авторы

Канорский Сергей Григорьевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия.

Полищук Лили Владимировна, очный аспирант кафедры терапии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия.

Обзор посвящен важнейшим новым и обновленным положениям рекомендаций Европейского общества кардиологов 2020 года по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, вопросам их применения в клинической практике для обеспечения пациент-ориентированного подхода с акцентом на терапию контроля частоты желудочковых сокращений и ритма сердца.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, контроль ритма сердца, контроль частоты сердечных сокращений.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 22.09.2020

Принята: 21.10.2020

Patient-centered management of atrial fibrillation: from guidelines to clinical practice

S. G. Kanorskiy, L. V. Polishchuk

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Authors

Kanorskiy G. Sergey, M.D., Ph.D., Doctor of Sciences, professor, Head of the Internal Medicine Department № 2, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Polishchuk V. Lily, M.D., PhD Student, Internal Medicine Department № 2, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Abstract. *The current article discusses the updated European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on diagnosis and treatment of atrial fibrillation and their application in daily patient-centered clinical practice that emphasizes rate and rhythm control.*

Keywords: *atrial fibrillation, rate control, rhythm control.*

Conflict of interest: None declared

Список сокращений

ААП	— антиаритмические препараты	CABANA	— Catheter Ablation vs ANtiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation
ДИ	— доверительный интервал	CAPTAF	— Catheter Ablation compared with Pharmacological Therapy for Atrial Fibrillation
ИЛВ	— изоляция легочных вен	CASTLE-AF	— Catheter Ablation vs Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation
КА	— катетерная абляция	cTnI-hs	— сердечный тропонин I, определенный высокочувствительным методом
ЛЖ	— левый желудочек	DIGIT-HF	— DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure
ОАК	— оральные антикоагулянты	EAST-AFNET 4	— Early treatment of Atrial fibrillation for Stoke prevention Trial
ОКС	— острый коронарный синдром	ESC	— Европейское общество кардиологов
ОР	— относительный риск	EHRA	— Европейская ассоциация сердечного ритма
СН	— сердечная недостаточность	RACE	— Race Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation
ФВ	— фракция выброса		
ФП	— фибрилляция предсердий		
ХКС	— хронический коронарный синдром		
ЧЖС	— частота желудочковых сокращений		
ЧКВ	— чрескожное коронарное вмешательство		
ЭхоКГ	— эхокардиография		
ААТАС	— Ablation vs Amiodarone for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device		
AFFIRM	— Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management		
AMICA	— Atrial Fibrillation Management in Congestive Heart Failure With Ablation		

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в мире составляет 2–4% населения [1], и, это наиболее широко встречающаяся устойчивая аритмия среди взрослых. Прогнозируется дальнейший рост заболеваемости ФП [2,3], в том числе связанный с улучшением диагностики бессимптомных форм, увеличением средней продолжительности жизни и развитием заболеваний, предрасполагающих к ФП [4]. Предыдущая оценка риска развития ФП в течение жизни после 55 лет у 1 из 4 человек для европейской популяции была пересмотрена и вероятность ее возникновения составила 1 к 3 [5]. Установленная ассоциация ФП с повышенной смертностью, инсультом, сердечной недостаточностью (СН), когнитивной дисфункцией, сосудистой деменцией, депрессией, снижением качества жизни, увеличением числа госпитализаций объясняет тяжесть бремени ФП для пациентов, врачей и систем здравоохранения во всем мире.

Значительные ресурсы ежегодно направляются на получение новой информации об эффективных методах лечения и профилактики ФП, ее механизмах и предикторах. Постоянно генерируемые научные данные подвергаются своевременной компетентной оценке с целью перевода в обоснованные рекомендации для клинической практики. 29 августа 2020 года Европейское общество кардиологов (ESC) представило обновленное третье издание Рекомендаций ESC по диагностике и лечению ФП, разработанных в сотрудничестве с Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов. В этой новой работе подчеркивается, что «сложность ФП требует многогранного, целостного и мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с ФП при их активном участии в партнерстве с клиницистами». Предложенная авторами концепция улучшенного лечения ФП (Atrial Fibrillation Better Care — ABC) имеет целью дальнейшее совершен-

ствование структурированного ведения пациентов с ФП, продвижение интересов больных и улучшение результатов их лечения [6].

В настоящей работе представлены важнейшие новые/обновленные положения рекомендаций ESC 2020 года по диагностике и лечению ФП и вопросы их применения в клинической практике для обеспечения пациент-ориентированного подхода в лечении ФП с акцентом на терапию контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) или ритма сердца.

Диагностика и структурированная характеристика ФП

Рекомендации по процедуре диагностики ФП были дополнены обязательным требованием документации электрокардиограммы для установления диагноза ФП. Диагностически значимой для ФП определена стандартная запись электрокардиограммы в 12 отведениях или ее запись в одном отведении продолжительностью ≥ 30 с, что является соглашением экспертов Общества сердечного ритма, Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA) и Европейского общества аритмии сердца от 2007 года [7], показывающая сердечный ритм без различимых повторяющихся зубцов Р с нерегулярными RR интервалами (когда атриовентрикулярная проводимость не нарушена) (Класс рекомендаций I). Данный шаг является первым в предложенной экспертами центральной схеме ведения пациентов с ФП «СС To ABC», где «С» — подтвердить наличие ФП («confirm»). Следующий шаг: «С» — охарактеризовать ФП («characterise») — рекомендовано выполнять как структурированную характеристику ФП, которая включает клиническую оценку риска инсульта, статуса симптомов, бремени ФП и оценку субстрата у всех пациентов с ФП, чтобы упростить оценку пациентов с ФП на разных уровнях здравоохранения, информировать о принятии решения по лечению и способствовать оптимальному ведению больных с ФП (Класс IIa). Перечисленные четыре характеристики составляют предлагаемую схему «4S-AF» («Stroke risk», «Symptom severity», «Severity of AF burden», «Substrate severity») [8]. При этом существующие инструменты оценок интегрированы в схему, но подчеркивается, что в соответствии с развивающимися технологиями наилучшие инструменты будут определяться в дальнейшем. «Бремя ФП» в данном аспекте подразумевает клиническую форму ФП (пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная).

Четвертая область (оценка субстрата) связана со сложностью патофизиологии ФП и включает как простые клинические характеристики пациента (возраст, факторы сердечно-сосудистого риска), так и сопутствующие заболевания, наличие и степень увеличения левого предсердия, нарушение предсердной функции, фиброз миокарда предсердий. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) широко доступна в повседневной клинической практике и предоставляет основную информацию о размере и функции предсердий. Более сложная оценка включает данные чреспищеводной ЭхоКГ, компьютерной томографии сердца или ядерно-магнитной резонансной томографии и дает представление о дополнительных параметрах дисфункции и структурных изменений предсердий, включая степень фиброза и наличие эпикардальной жировой ткани, которые имеют прогностическое значение при принятии решений, например, о выборе подходящей стратегии при аблации.

Интегрированное ведение пациентов с ФП

Обозначенный подход на современном этапе требует скоординированного, согласованного, индивидуализированного для каждого пациента пути с целью обеспечения оптимального лечения междисциплинарной командой. В рекомендациях ESC по ФП 2020 года повышен класс рекомендаций, отводящих пациенту центральную роль в принятии решений: чтобы оптимизировать совместное принятие решений о конкретном средстве лечения ФП рекомендуется информировать пациента о преимуществах/ограничениях и пользе/рисках, связанных с рассматриваемым вариантом лечения, обсудить с ним потенциальное бремя лечения, а также включать восприятие больным бремени терапии в решение о способе лечения (Класс I). Рекомендуется регулярно собирать «PRO» («patient-reported outcomes» — результаты, сообщаемые пациентом) для оценки успешности лечения и улучшения помощи пациентам (Класс I). Международный консорциум пациентов с ФП и профессионалов здравоохранения определил следующие PRO как важные для характеристики при ФП: качество жизни, связанное со здоровьем, физическое и эмоциональное функционирование, когнитивные функции, выраженность симптомов, толерантность к физической нагрузке, трудоспособность. Внедрение PRO в лечение пациентов с ФП рассматривается в специальном согласован-

ном документе экспертов, разработанном EHRA в сотрудничестве с представителями пациентов [9].

«АВС» — путь в лечении пациентов с ФП

Целостный подход «АВС» призван сделать более эффективной интегрированную помощь пациентам с ФП на всех уровнях здравоохранения у различных специалистов и включает три важнейших направления в терапии ФП: «А» — антикоагуляция/профилактика инсульта («Anticoagulation/Avoid stroke»), «В» — улучшение контроля симптомов («Better symptom management»), «С» — оптимизация сердечно-сосудистых рисков и лечения коморбидных состояний («Cardiovascular and Comorbidity optimization»).

Антикоагулянтная терапия и профилактика инсульта

Данное важнейшее направление в лечении пациентов с ФП было дополнено рядом новых положений. Для официальной оценки риска кровотечения при назначении оральных антикоагулянтов (ОАК) для больных с ФП рекомендуется рассмотреть показатель шкалы HAS-BLED, чтобы помочь устранить модифицируемые факторы риска кровотечения и выявить пациентов с высоким риском кровотечения (оценка HAS-BLED ≥ 3) для раннего и более частого клинического осмотра и наблюдения (Класс IIa). При этом необходимо помнить, что предполагаемый риск кровотечения при отсутствии абсолютных противопоказаний к применению ОАК сам по себе не должен служить основанием при принятии решения о приеме ОАК для профилактики инсульта. Рекомендуется периодически проводить переоценку риска инсульта и кровотечения для обоснования решений о лечении (например, начало приема ОАК у пациентов, уже не имеющих низкий риск инсульта) и устранения потенциально модифицируемых факторов риска кровотечений (Класс I). У пациентов с ФП, изначально относящихся к группе низкого риска инсульта, первую переоценку риска инсульта следует провести через 4–6 месяцев (Класс IIa). Для пациентов, принимающих варфарин, с низким показателем времени нахождения в терапевтическом диапазоне для международного нормализованного отношения (< 70 %) рекомендуются следующие варианты: переход на ОАК, не являющийся антагонистом витамина К (для пациентов без механического протеза клапана или митрального стеноза средней или тяжелой степени), но с обеспечением

хорошей приверженности и постоянства терапии (Класс I) или усилия по улучшению времени нахождения в терапевтическом диапазоне (например, обучение/консультирование, а также более частый контроль международного нормализованного отношения) (Класс IIa).

Улучшение контроля симптомов

Контроль ЧЖС

Позиция данного направления в лечении пациентов с ФП в Рекомендациях 2020 года во многом осталась прежней: указывается, что контроль ЧЖС часто достаточен для уменьшения симптомов, связанных с ФП. Проводимые в этой области исследования не смогли выявить наилучшие тип и интенсивность терапии контроля ЧЖС [10–12]. В том числе признается неясным оптимальный диапазон ЧЖС для пациентов с ФП. Ключевым рандомизированным контролируемым исследованием, посвященным этому вопросу, остается Race Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II (RACE), в котором не было получено различий в клинических событиях, функциональном классе по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, частоте госпитализаций при сравнении «строгого» — <80 ударов в минуту (уд./мин) в покое, <110 уд./мин при умеренной физической нагрузке — и «мягкого» (<110 уд./мин в покое) контроля ЧЖС [13, 14]. Аналогичные результаты были получены ранее, при анализе данных исследований Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) и RACE [15]. В связи с этими работами «мягкий» контроль ЧЖС (<110 уд./мин согласно электрокардиограмме в 12 отведениях) следует рассматривать в начале терапии контроля частоты (Класс IIa, уровень доказательности B), вне зависимости от наличия СН (за исключением кардиомиопатии, вызванной тахикардией), если симптомы пациента не требуют более строгого подхода.

Как было показано в наших исследованиях [16, 17], согласно пациент-ориентированному подходу, в практике вопрос индивидуальной ЧЖС может решаться путем баланса между кардиопротекцией при снижении ЧЖС и сохранением достаточной гемодинамики на периферии для предотвращения локальных (и прежде всего церебральных) тромботических состояний. В рандомизированном проспективном исследовании нами оценивались уровень сердечного тропонина I высокочувствительным методом (cTnI-hs), средняя скорость кровотока и пульсационный индекс методом высоко-

частотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии у 150 пациентов с постоянной ФП в возрасте 74 ± 8 лет, рандомизированных в две группы по целевому диапазону ЧЖС в покое: 60–79 уд./мин (1-я группа, $n=75$) и 80–100 уд./мин (2-я группа, $n=75$). Проводимая терапия у всех больных включала бисопролол, периндоприл, апиксабан. Через 6 месяцев целевой диапазон ЧЖС был достигнут у 89,3% пациентов 1-й и 98,7% — 2-й группы. В анализ включали больных, выполнивших протокол исследования полностью. Уровень сTnl-hs достоверно снижался в обеих группах, но более выражено — в группе с диапазоном 60–79 уд./мин — на 2,1 (1,6; 3,9) нг/л — медиана (25-й перцентиль; 75-й перцентиль), против снижения на 1,1 (0,7; 2,4) нг/л во 2-й группе ($p < 0,001$), что отражало уменьшение хронического повреждения миокарда. Коэффициенты корреляции Спирмена между степенью снижения ЧЖС и уровня сTnl-hs составили 0,45 ($p < 0,001$) и 0,44 ($p < 0,001$) в 1-й и 2-й группах соответственно. При этом наблюдаемая в обеих группах тенденция к увеличению средней скорости кровотока и снижению пульсационного индекса была более выраженной в группе с ЧЖС 80–100 уд./мин, показывая улучшение тканевого кровотока. Таким образом, степень хронического повреждения миокарда, оцениваемая уровнем сTnl-hs, и показатели тканевой гемодинамики могут стать основой для индивидуального подбора целевого диапазона ЧЖС конкретному пациенту.

В Рекомендациях ESC 2020 бета-адреноблокатор или недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов (дилтиазем или верапамил) рекомендуются как препараты первого выбора для контроля ЧЖС у пациентов с ФП при фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\geq 40\%$ (Класс I), основанием для данной рекомендации являются исследования Ulmoen S.R. et al. (2013) [18], Scheuermeyer F.X. et al. (2013) [19], Tisdale J.E. et al. (1998) [20] и Farshi R. et al. (1999) [21]. Дигоксин переведен в разряд терапии 2-й линии для такой ситуации. У пациентов с ФП и ФВ ЛЖ $< 40\%$ для контроля ЧЖС по-прежнему рекомендуются бета-адреноблокаторы и/или дигоксин (Класс I) на основании данных Nikolaidou T. et al. (2009) [22], Kotecha D. et al. (2014) [23], Ziff O.J. et al. (2015) [24], Darby A.E. et al. (2012) [25], Khand A.U. et al. (2003) [26], Lewis R.V., Irvine N. & McDevitt D.G. (1988) [27] и Mulder B.A. et al. (2014) [28]. В настоящее время проводится крупное рандомизированное исследование DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients

with advanced chronic Heart Failure (DIGIT-HF), изучающее использование дигитоксина у пациентов с хронической СН [29].

Контроль ритма

Основным показанием для контроля синусового ритма у пациентов с ФП, согласно Рекомендациями ESC 2020, остается уменьшение симптомов, связанных с ФП, и улучшение качества жизни у пациентов с симптомной ФП, так как именно эта польза была продемонстрирована в основных рандомизированных контролируемых исследованиях. Результаты исследования EAST-AFNET 4 (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial) [30, 31], изучившего влияние раннего контроля синусового ритма на исходы у пациентов с недавно диагностированной ФП, были представлены на Конгрессе ESC 2020 года и в настоящей статье обсуждаются ниже.

Попытка восстановить синусовый ритм также может предприниматься для оценки реакции на терапию в случае неясности связи симптомов с наличием ФП. Факторами, способствующими выбору контроля ритма, считаются: молодой возраст; первый эпизод ФП или короткий анамнез ФП; тахикардиомиопатия; нормальный или умеренно увеличенный объем левого предсердия; нормальная или умеренно нарушенная предсердная проводимость (признаки ограниченного ремоделирования левого предсердия); отсутствие или небольшое количество сопутствующих заболеваний; трудность достижения контроля ЧЖС; ФП, спровоцированная временным состоянием (например, острым заболеванием); выбор пациента.

Фармакологическая кардиоверсия ФП показана только гемодинамически стабильным пациентам с учетом риска тромбоземболии (Класс I). Для пациентов с синдромом слабости синусового узла, нарушениями атриовентрикулярной проводимости или удлинением скорректированного интервала QT (> 500 м/с) фармакологическая кардиоверсия не должна применяться, пока не будут учтены риски проаритмического эффекта и брадикардии (Класс III). Рекомендуется настоятельно акцентировать внимание пациентов на важности приверженности и продолжительности лечения прямыми ОАК как до, так и после кардиоверсии (Класс I). При этом у пациентов с длительностью ФП > 24 часов, которым проводится кардиоверсия, терапевтическую антикоагуляцию следует продолжать не менее 4 недель даже после успешной кардио-

версии с восстановлением синусового ритма (после 4 недель решение о длительном лечении ОАК определяется наличием факторов риска инсульта) (Класс IIa). Пациентам с определенной продолжительностью ФП ≤ 24 часов и очень низким риском инсульта (0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин или 1 балл у женщин) антикоагуляцией в течение 4 недель после кардиоверсии можно пренебречь (Класс IIb).

При долгосрочной терапии антиаритмическими препаратами (ААП) для контроля ритма следует помнить, что эффективность ААП в поддержании синусового ритма признается весьма скромной; эффективная антиаритмическая терапия скорее уменьшает, нежели устраняет рецидивы ФП; проаритмический и другие побочные эффекты наблюдаются часто, поэтому выбор ААП следует проводить, прежде всего, с учетом безопасности. Соталол можно рассматривать для длительного контроля ритма у пациентов с нормальной функцией ЛЖ или с ишемической болезнью сердца, если проводится тщательный мониторинг интервала QT, уровня калия в сыворотке крови, клиренса креатинина и других факторов риска проаритмии (Класс IIb). Класс рекомендации об использовании амиодарона для контроля ритма у пациентов с ФП, в том числе при наличии СН со сниженной ФВ ЛЖ, был повышен до I, но из-за экстракардиальной токсичности амиодарона в первую очередь рекомендуется рассматривать другие ААП, когда это возможно.

Катетерная абляция (КА) для контроля ритма в Рекомендациях ESC 2020 остается прежде всего терапией при симптомной ФП, за исключением высокой вероятности наличия кардиомиопатии, обусловленной тахикардией, когда данная процедура рекомендуется для коррекции дисфункции ЛЖ (класс рекомендации был повышен до I) независимо от статуса симптомов. Кроме того, так как в двух рандомизированных исследованиях — (Ablation vs Amiodarone for Treatment of Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device (AATAC) и Catheter Ablation vs Standard Conventional Treatment in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation (CASTLE-AF) [32,33], а также в субанализе исследования Catheter Ablation vs ANtiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) [34] были получены данные о влиянии КА на смертность и частоту госпитализаций у пациентов с ФП и СН со сниженной ФВ ЛЖ, в Рекомендации ESC включено положение о том, что следует рассмотреть

возможность применения КА у отдельных пациентов с ФП и СН со сниженной ФВ ЛЖ для повышения выживаемости и уменьшения госпитализаций (Класс IIa). При этом известны ограничения исследований CASTLE-AF и CABANA [35], а также результаты исследования Atrial Fibrillation Management in Congestive Heart Failure With Ablation (AMICA) [36], которое не показало преимущества КА перед медикаментозной терапией ФП в увеличении ФВ ЛЖ у пациентов с ФВ $\leq 35\%$.

Для принятия решения о КА ФП рекомендуется рассмотреть риски вмешательства, а также основные факторы риска рецидива ФП после процедуры и обсудить их с пациентом (Класс I). Под КА ФП, прежде всего, подразумевается изоляция легочных вен (ИЛВ). В соответствии с результатами исследования Catheter Ablation compared with Pharmacological Therapy for Atrial Fibrillation (CAPTAF) [37] в Рекомендации включено положение о том, что КА с ИЛВ должна рассматриваться с целью контроля ритма после неэффективного или непереносимого лечения бета-блокаторами для уменьшения симптомов рецидивов ФП у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП (Класс IIa). Как терапию контроля ритма первой линии КА с ИЛВ следует рассмотреть для улучшения симптомов у отдельных пациентов с симптоматическими эпизодами пароксизмальной ФП (Класс IIa) или персистирующей ФП без основных факторов риска рецидива ФП (Класс IIb) в качестве альтернативы ААП класса I или III с учетом выбора пациента, пользы и риска. Также был повышен класс рекомендации по проведению КА при неэффективности или непереносимости одного ААП I или III класса для улучшения симптомов рецидивов ФП у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП (Класс I). При этом в каждом из этих решений сохраняется центральная роль выбора пациента. КА у пациентов, которые получали ОАК (варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан или эдоксабан), рекомендуется выполнять без прерывания приема этих препаратов (Класс I). К факторам риска рецидива ФП после КА относят: размер левого предсердия, длительность ФП, возраст пациента, почечную дисфункцию, характеристики субстрата аритмии по данным магнитно-резонансной томографии. Ни одна из предлагаемых шкал оценки риска рецидива ФП не показала явных преимуществ перед другими [38]. Повторные процедуры ИЛВ следует рассматривать у больных с рецидивом ФП при условии, что контроль симптомов у пациента

улучшился после первоначальной ИЛВ (Класс IIa). Новой рекомендацией явился строгий контроль факторов риска и триггеров в рамках стратегии контроля ритма (Класс I) в связи с доказанным влиянием на успешность КА. Показаны эффективное лечение артериальной гипертензии, диагностика и лечение обструктивного апноэ сна, уменьшение приема алкоголя (отказ при злоупотреблении), контроль гиперлипидемии, отказ от курения, снижение массы тела $\geq 10\%$ при ожирении или избыточной массе тела (рекомендуемый целевой индекс массы тела $< 27 \text{ кг/м}^2$), контроль гипергликемии.

Оптимизация сердечно-сосудистых рисков и лечения коморбидных состояний

Данное направление признается неотъемлемой частью лечения пациентов с ФП (Класс I). Для снижения бремени ФП и тяжести симптомов рекомендуются модификация образа жизни и целевая терапия интеркуррентных состояний. Новыми положениями в этой области явились рекомендации скрининга на ФП для пациентов с артериальной гипертензией (Класс I) и обструктивным апноэ сна (Класс IIa). Рекомендации о физической активности получили более низкий класс (IIa). Следует поощрять физическую активность, чтобы предотвратить возникновение ФП или ее рецидивы, за исключением чрезмерных упражнений на выносливость, которые могут способствовать развитию ФП. Также был понижен класс рекомендации по лечению обструктивного апноэ сна (IIb). Может быть рассмотрено оптимальное лечение обструктивного апноэ сна для снижения заболеваемости, прогрессирования, рецидивирования ФП, а также уменьшения ее симптомов.

Особые клинические состояния

Новые рекомендации были предложены для пациентов с ФП и острым коронарным синдромом (ОКС) или хроническим коронарным синдромом (ХКС), которые подвергаются чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). У пациентов с ФП и ОКС, перенесших неосложненное ЧКВ, рекомендуется раннее (≤ 1 недели) прекращение приема аспирина и продолжение двойной терапии ОАК и ингибитором $P2Y_{12}$ (предпочтительно клопидогрелом) на срок до 12 месяцев, если риск тромбоза стента низкий, или если опасения по поводу риска кровотечения преобладают над опасениями по поводу риска тромбоза стента, независимо от типа используемо-

го стента (Класс I). Для пациентов с ФП и ХКС после неосложненного ЧКВ также рекомендуется раннее (≤ 1 недели) прекращение приема аспирина и продолжение двойной терапии ОАК и клопидогрелом до 6 месяцев, если риск тромбоза стента низкий или если опасения по поводу риска кровотечения преобладают над опасениями по поводу риска тромбоза стента, независимо от типа используемого стента (Класс I).

Исследование EAST-AFNET 4

Результаты проекта EAST-AFNET 4 представлялись 29 августа 2020 года одновременно с новыми Рекомендациями ESC по ФП, поэтому не могли быть учтены при формулировке их положений. Между тем полученные новые данные способны оказывать влияние на выбор тактики лечения ФП. В этом международном, инициированном авторами, открытом, со слепой оценкой исходов в параллельных группах исследовании 2789 пациентов с ФП, диагностированной менее 1 года перед включением в проект, и факторами сердечно-сосудистого риска были рандомизированы в группы раннего контроля ритма или «обычного лечения» [30]. Ранний контроль ритма включал лечение ААП (применялись флекаинид, амиодарон, дронедазон, пропафенон) или КА после рандомизации. Обычное лечение предполагало контроль ритма в качестве способа уменьшения симптомов, связанных с ФП. Были определены две первичные конечные точки: первая включала смерть от сердечно-сосудистых причин, инсульт или госпитализацию с обострением СН или ОКС; вторая представляла собой общую длительность госпитализаций пациента в год. Первичная конечная точка безопасности включала смерть, инсульт или серьезный побочный эффект, связанный с терапией, контролирующей синусовый ритм. Также оценивались вторичные исходы, в том числе симптомы и функция ЛЖ. Испытание было остановлено с учетом доказанной эффективности после среднего периода наблюдения 5,1 года на больного. Пациенты в группе раннего контроля ритма имели более низкий риск первичного исхода (отношение рисков — ОР 0,79 при 96% доверительном интервале — ДИ от 0,66 до 0,94; $p=0,005$), а также меньший риск отдельных событий — смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,72 при 95% ДИ от 0,52 до 0,98) и инсульта (ОР 0,65 при 95% ДИ от 0,44 до 0,97). Длительность госпитализаций в сопоставлявшихся группах значимо не различалась. Побочные эффекты, связанные с контролем ритма,

встречались у 4,9% пациентов в группе раннего контроля ритма, наиболее частым из них была медикаментозная брадикардия.

Следует учитывать, что на пациентов с персистирующей ФП в данном исследовании приходилось только 26,0 и 27,3% участников в группе раннего контроля ритма и обычного лечения соответственно, при этом среднее время с момента постановки диагноза до включения в исследование составляло 36 дней. Это делает невозможным распространение результатов данного исследования на тактику лечения пациентов с более длительным анамнезом ФП. Исследователи не собирали подробную информацию о рецидивах ФП в обеих группах. Анализ использованных ААП указывает на значимую часть пациентов без структурной патологии сердца в группе контроля ритма. Важным отличием EAST-AFNET 4 от более ранних исследований, например,

AFFIRM, является высокая приверженность антикоагулянтной терапии — 91,2 и 89,7% в группе контроля ритма и обычного лечения соответственно, а также контроль ритма на фоне структурированного наблюдения за пациентами, оптимального лечения в других обязательных при ведении пациентов с ФП направлениях, включая контроль частоты сердечного ритма, тщательную коррекцию факторов риска и лечение сопутствующих заболеваний. Таким образом, и в исследовании EAST-AFNET 4 интегрированный подход, описанный в новых Рекомендациях ESC по ФП к ведению пациентов с ФП, продемонстрировал свою эффективность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e5–e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659
2. Colilla S., Crow A., Petkun W. et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *Am J Cardiol* 2013;112:1142–1147. doi:10.1016/j.amjcard.2013.05.063
3. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013;34:2746–2751. doi:10.1093/eurheartj/ehz280
4. Staerk L., Sherer J.A., Ko D., Benjamin E.J., Helm R.H. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res* 2017;120:1501–1517. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
5. Staerk L., Wang B., Preis S.R. et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ* 2018;361:k1453. doi:10.1136/bmj.k1453
6. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [published online ahead of print, 2020 Aug 29]. *Eur Heart J*. 2020;ehaa612. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
7. Calkins H., Brugada J., Packer D.L. et al. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4 (6): 816–861.
8. Potpara T.S., Lip G.Y.H., Blomstrom-Lundqvist C. et al. The 4S-AF scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A novel approach to in-depth characterization (rather than Classification) of atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2020. doi:10.1055/s-0040-1716408
9. Arbelo E., Aktaa S., Bollmann A. et al. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. Task Force for the development of quality indicators in Atrial Fibrillation of the European Heart Rhythm Association (EHRA) and of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2020. doi:10.1093/europace/euaa253
10. Al-Khatib S.M., Allen LaPointe N.M., Chatterjee R. et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;160:760–773. doi:10.7326/M13-1467
11. Tamariz L.J., Bass E.B. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004;22:35–45. doi:10.1016/s0733-8651(03)00111-5
12. Nikolaidou T., Channer K.S. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* 2009;85:303–312. doi:10.1136/pgmj.2008.068908
13. Groenveld H.F., Crijns H.J., Van den Berg M.P. et al.; RACE II Investigators. The effect of rate control on quality of life in

- patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1795–1803. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.055
14. Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Crijns H.J. et al.; RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363–1373. doi:10.1056/NEJMoa1001337.
15. Van Gelder I.C., Wyse D.G., Chandler M.L. et al.; RACE and AFFIRM Investigators. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace* 2006;8:935–942. doi:10.1093/europace/eul106
16. Kanorskii S.G., Polischuk L.V. Control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: cardioprotection and tissue hemodynamics. *Kardiologiia*. 2020; 60 (3): 30–26. Russian [Канорский С. Г., Полищук Л. В. Контроль частоты желудочковых сокращений при постоянной фибрилляции предсердий: кардиопротекция и тканевая гемодинамика. *Кардиология*. 2020;60 (3): 30–36. doi:10.18087/cardio.2020.3.n870).
17. Kanorskiy S.G., Polishchuk L.V. Correlation of the achieved ventricular contraction rate control level with life quality in elderly patients with permanent atrial fibrillation. *Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik*. 2018;25 (2): 82–87. Russian: [Канорский С.Г., Полищук Л.В. Связь достигнутого контроля частоты желудочковых сокращений с качеством жизни у пациентов старше 60 лет при постоянной фибрилляции предсердий. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25 (2): 82–87. doi:10.25207/1608–6228–2018–25–2–82–87].
18. Ulimoen S.R., Eger S., Carlson J. et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2013;111:225–230. doi:10.1016/j.amjcard.2012.09.020
19. Scheuermeyer F.X., Grafstein E., Stenstrom R. et al. Safety and efficiency of calcium channel blockers versus beta-blockers for rate control in patients with atrial fibrillation and no acute underlying medical illness. *Acad Emerg Med*. 2013;20:222–230. doi:10.1111/acem.12091
20. Tisdale J.E., Padhi I.D., Goldberg A.D. et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1998;135:739–747. doi:10.1016/s0002–8703 (98) 70031–6
21. Farshi R., Kistner D., Sarma J.S., Longmate J.A., Singh B.N. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:304–310. doi:10.1016/s0735–1097 (98) 00561–0
22. Nikolaidou T., Channer K.S. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* 2009;85:303–312. doi: 10.1136/pgmj.2008.068908
23. Kotecha D., Holmes J., Krum H. et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–2243. doi:10.1016/S0140–6736 (14) 61373–8
24. Ziff O.J., Lane D.A., Samra M., et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ* 2015;351:h4451. doi:10.1136/bmj.h4451
25. Darby A.E., Dimarco J.P. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation* 2012;125:945–957. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019935
26. Khand A.U., Rankin A.C, Martin W. et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–1951. doi:10.1016/j.jacc.2003.07.020
27. Lewis R.V., Irvine N., McDevitt D.G. Relationships between heart rate, exercise tolerance and cardiac output in atrial fibrillation: the effects of treatment with digoxin, verapamil and diltiazem. *Eur Heart J* 1988;9:777–781. doi:10.1093/eurheartj/9.7.777
28. Mulder B.A., Van Veldhuisen D.J., Crijns H.J., Tijssen J.G., Hillege H.L., Alings M., Rienstra M., Van den Berg M.P., Van Gelder I.C. Digoxin in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II study. *Heart Rhythm* 2014;11:1543–1550. doi:10.1016/j.hrthm.2014.06.007
29. Bavendiek U., Berliner D., Davila L.A. et al.; DIGIT-HF Investigators and Committees. Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Heart Fail* 2019;21:676–684. doi:10.1002/ejhf.1452
30. Kirchhof P., Camm A.J., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation [published online ahead of print, 2020 Aug 29]. *N Engl J Med*. 2020;10.1056/NEJMoa2019422. doi:10.1056/NEJMoa2019422
31. Aliot E., Brandes A. Eckardt L. et al. The EAST study: redefining the role of rhythmcontrol therapy in atrial fibrillation: EAST, the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Eur Heart J* 2015;36:255–256. doi:10.1093/eurheartj/ehu476
32. Di Biase L., Mohanty P., Mohanty S. et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation* 2016;133:1637–1644. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406
33. Marrouche N., Brachmann J., Andresen D. et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N. Engl. J. Med*. 2018;378 (5): 417–427. doi:10.1056/NEJMoa1707855.
34. Packer D.L., Monahan K.H., Al-Khalidi H.R. et al. Ablation of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: Additional

- outcomes of the CABANA Trial. *Heart Rhythm* 2019;16 (suppl): S35. doi:10.1016/j.hrthm.2019.04.013.
35. Kanorsky S. The present-day treatment for cardiac arrhythmias: comparison of drug and non-drug options. *Vrach.* 2020;31 (4): 25–33. Russian: [Канорский С.Г. Современное лечение аритмий сердца: сравнение медикаментозных и немедикаментозных методов. *Врач.* 2020;31 (4): 25–33. doi:10.29296/25877305–2020-04–05].
36. Kuck K.H., Merkely B., Zahn R. et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007731. doi:10.1161/CIRCEP.119.007731.
37. Blomstrom-Lundqvist C., Gizurarson S., Schwieler J. et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: the CAPTAF randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1059–1068. doi:10.1001/jama.2019.0335.
38. Kosich F., Schumacher K., Potpara T. et al. Clinical scores used for the prediction of negative events in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2019;42 (2): 320–329. doi:10.1002/clc.23139.