

# Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью

С.Н. Терешенко, Т.М. Ускач✉

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) связана со значительной заболеваемостью и смертностью, и одним из наиболее важных ее последствий является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН). ФП и ХСН оказывают взаимное влияние на течение каждого из заболеваний, создавая необходимость тщательного выбора методов лечения пациентов. Статья посвящена вопросам распространенности и прогностического значения сочетания ФП и ХСН. В статье представлены данные метаанализов и регистров, касающиеся ведения этой группы больных. Освещены актуальные проблемы тактики контроля ритма при ФП и сопутствующей ХСН в свете последних исследований и клинических рекомендаций. Изложены особенности антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и ХСН. Особое внимание уделено значению профиля безопасности антикоагулянта с точки зрения риска кровотечений у больных при сочетании двух состояний.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, контроль ритма, антикоагулянтная терапия

**Для цитирования:** Терешенко С.Н., Ускач Т.М. Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. Терапевтический архив. 2021;93(12):1545–1550. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201205

REVIEW

## Treatment strategies for patients with atrial fibrillation and chronic heart failure

Sergei N. Tereshchenko, Tatiana M. Uskach✉

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

Atrial fibrillation (AF) is associated with significant morbidity and mortality and may lead to the development of chronic heart failure (CHF). Each condition predisposes to the other, requiring a careful choice of the treatment strategy. This article is devoted to the prevalence and prognostic implications of both diseases. The article presents data from meta-analyses related to the management of this group of patients. The aspects of rhythm control strategy in AF and concomitant CHF are described according to the recent studies and clinical guidelines. The features of anticoagulant therapy in patients with AF and CHF are outlined. Much attention is given to the importance of the safety profile of the anticoagulant therapy in terms of the bleeding risk in patients with concomitant AF and CHF.

**Keywords:** atrial fibrillation, chronic heart failure, rhythm control, anticoagulant therapy

**For citation:** Tereshchenko SN, Uskach TM. Treatment strategies for patients with atrial fibrillation and chronic heart failure. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(12):1545–1550. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201205

## Введение

В настоящее время в мире насчитывается примерно 43,6 млн пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. Число пациентов с ФП неуклонно растет, что связано со старением населения в целом. ФП ассоциирована со значительной заболеваемостью и смертностью, и одним из наиболее важных последствий ФП является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2].

ХСН уже достаточно давно носит характер эпидемии во многих странах мира, в том числе и в России. По доступным статистическим данным, с конца XX в. число пациентов с ХСН в нашей стране увеличилось как минимум вдвое [3]. Возрастает также число больных с ФП, у которых развивается ХСН. Пациенты с ФП имеют значительный риск развития ХСН, он, по некоторым данным, до 5 раз выше, чем в популяции [4].

Эффективное лечение больных с ФП предусматривает комплексный подход, включающий терапию, влияющую на прогноз и качество жизни, а также лечение сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний [1]. Учитывая растущее число пациентов с ФП, с целью увеличения продолжительности жизни важнейшей стратегией лечения является предотвращение инсульта и СН [5].

Наличие у больного одновременно ФП и ХСН усугубляет прогноз и требует тщательного выбора тактики лечения.

## Взаимное влияние ФП и СН на течение заболевания, прогноз

По данным Фрамингемского исследования, риск сочетания обоих состояний составляет 41% для пациентов с исходным диагнозом ХСН и 38% – для тех, кто имел сна-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉**Ускач Татьяна Марковна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО. Тел.: +7(495)414-68-38; e-mail: tuskach@mail.ru; ORCID 0000-0003-4318-0315

**Терешенко Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии», зав. каф. кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО. ORCID 0000-0001-9234-6129

✉**Tatiana M. Uskach.** E-mail: tuskach@mail.ru; ORCID 0000-0003-4318-0315

**Sergei N. Tereshchenko.** ORCID 0000-0001-9234-6129

чала только ФП, при этом у 21% больных оба состояния диагностировали одновременно [6]. Последующий анализ данных этого исследования с 1980 по 2012 г., учитывая фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), показывает тенденцию к более сильной связи ФП с ХСН с сохраненной ФВЛЖ (отношение рисков – ОР 2,34; 95% доверительный интервал – ДИ 1,48–3,70) по сравнению с ХСН со сниженной ФВЛЖ (ХСНнФВ): ОР 1,32; 95% ДИ 0,83–2,10 [7].

В крупном исследовании в США, изучавшем риск развития ХСН у пациентов с ФП в течение 13 лет, частота появления ХСН составила 21% в среднем за 3,7 года. Среди больных с ФП, у которых развилась ХСН, в 61% случаев имели сохраненную ФВЛЖ и 39% – сниженную [8].

ФП и ХСН имеют общие факторы риска, к которым помимо возраста, наследственности и образа жизни пациента относятся гипертония, ишемическая болезнь сердца, патология клапанов, сахарный диабет и обструктивное апноэ сна [9]. Общие механизмы развития, при которых каждое из состояний предрасполагает к развитию другого и взаимодействие 2 заболеваний представляет так называемый «порочный круг» [10]. Взаимное влияние 2 заболеваний отражено на рис. 1 [11].

Негативный прогноз ФП изучен в многочисленных анализах и на большом числе больных. Пятилетняя смертность у пациентов с ФП старше 65 лет приближается к 50% [12]. ХСН в свою очередь является сердечно-сосудистым заболеванием с одним из самых неблагоприятных прогнозов [13].

Взаимное влияние ФП и ХСН на увеличение смертности зависит от времени развития каждого из состояний. Так, в Фрамингемском исследовании у больных с ФП развитие ХСН резко повышает количество летальных исходов, тогда как у пациентов с ХСН присоединение ФП усугубляет прогноз, но в значительно меньшей степени [6]. По результатам европейского регистра, включившего 14 964 пациента и изучавшего влияние ФП на отдаленный (в среднем 2,2 года наблюдения) прогноз при ХСН со сниженной, промежуточной и сохраненной ФВЛЖ, распространенность ФП составила 27, 29 и 39% соответственно в каждой из групп больных. По сравнению с синусовым ритмом ФП связана с худшими отдаленными сердечно-сосудистыми исходами при всех типах ХСН. Частота наступления событий существенно выше у пациентов с ХСНнФВ. При проведении многофакторного статистического анализа в данном регистре получено статистически значимое влияние ФП на частоту госпитализаций и смертность у больных с сохраненной и промежуточной ФВЛЖ, тогда как при ХСНнФВ подобной зависимости не продемонстрировано [14].

В регистре ORBIT-AF, где участвовали 6545 пациентов с ФП в течение 2 лет, развитие ХСН зарегистрировано у 236 (3,6%) больных. Вероятность госпитализации таких пациентов выше в 3 раза, а риск смерти от всех причин – почти в 2 раза по сравнению с больными без признаков ХСН [15].

Российский регистр РИФ-ХСН продемонстрировал высокую частоту повторных госпитализаций у пациентов с ХСН и ФП (57,2% в течение 1 года) и значительное увеличение риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ХСНнФВ по сравнению с ХСН с промежуточной и сохраненной ФВЛЖ при сопоставимом риске развития инсульта и тромбоэмболических осложнений во всех подгруппах [16].

В регистре, проведенном в Западной Австралии, С. Weber и соавт. изучались предикторы развития ХСН у больных, госпитализированных с ФП [17]. Из 52 447 наблюдаемых пациентов 6153 (11,7%) больных госпитализировали по поводу ХСН впервые в течение 3 лет. У пациен-



**Рис. 1. Взаимосвязь патофизиологических механизмов ФП и ХСН [11] (адаптировано).**

**Fig. 1. The relationship between the pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation and chronic heart failure [11] (adapted).**

тов, госпитализированных с ХСН, риск смерти в течение этого периода наблюдения увеличился в 3 раза. Интересным наблюдением данного регистра явилось шестикратное повышение риска смерти у молодых больных с ФП (молже 55 лет), госпитализированных по поводу ХСН, по сравнению с теми, у которых не было ХСН.

Таким образом, пациенты с ХСН и ФП составляют наиболее прогностически неблагоприятную когорту больных, при лечении которых необходимо учитывать взаимное влияние обоих заболеваний и стремиться к применению всех современных возможностей лечения каждого из них.

### Тактика контроля ритма у пациентов с ФП и СН

Для пациентов с ХСН имеются существенные ограничения в лекарственной терапии ФП. При ХСНнФВ контроль ритма с помощью антиаритмических препаратов не приводит к улучшению исходов по сравнению с контролем частоты, как показали в исследовании AFFIRM [18]. Степень контроля ритма, достигаемая с помощью антиаритмической терапии, в большинстве случаев при ХСН не является оптимальной, при этом их назначение сопровождается клинически значимыми побочными эффектами [19]. Большинство работ по значению удержания синусового ритма у больных с ХСН и ФП провели до распространения катетерной абляции (КА) как метода лечения нарушений ритма.

В настоящее время контроль ритма у пациентов с ХСНнФВ возможен только с применением β-адреноблокаторов и амиодарона [1]. Однако известно, что применение амиодарона для контроля ритма не снижает сердечно-сосудистую смертность и частоту госпитализаций при ХСНнФВ [20].

КА превосходит антиаритмическую терапию в обеспечении контроля ритма у больных с ФП, улучшает клиническое состояние и качество жизни, а также сокращение числа госпитализаций и использования ресурсов здравоохранения [21–24].

Потенциальная польза от КА у пациентов с ФП и ХСН полностью не определена. В метаанализе 7 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 856 больных, оценивались эффективность и безопасность КА у пациентов с ХСНФВ (429 – с проведенной КА и 427 – на медикаментозной терапии) [25]. Применение хирургического лечения ФП связано со значительным снижением смертности (ОР 0,50; 95% ДИ 0,34–0,74;  $p=0,0005$ ) и госпитализации по поводу ХСН (ОР 0,56; 95% ДИ 0,44–0,71;  $p<0,0001$ ). Кроме того, КА привела к существенному повышению ФВЛЖ (средневзвешенная разница 7,48; 95% ДИ 3,71–11,26;  $p<0,0001$ ).

Наиболее значимым рандомизированным исследованием применения КА ФП при ХСНФВ является CASTLE-AF [26]. В него включались больные с ХСН II–IV функционального класса, ФВЛЖ $\leq 35\%$ , имплантированным кардиовертером-дефибриллятором и симптомной ФП. Через 3 года наблюдения частота наступления первичной конечной точки (смерть от всех причин и госпитализация по причине ХСН) составила 28,5% случаев в группе КА, в контрольной группе – 44,6%, (отношение шансов – ОШ 0,62; 95% ДИ 0,43–0,87;  $p=0,007$ ). Существенно ниже на фоне КА была как смертность от всех причин (13,4% против 25% в группе контроля, ОШ 0,53; 95% ДИ 0,32–0,86;  $p=0,01$ ), так и частота госпитализаций по поводу декомпенсации СН (20,7% против 35,9%; ОШ 0,59; 95% ДИ 0,37–0,83;  $p=0,004$ ). Это исследование дало основания говорить об улучшении прогноза у пациентов с ХСН и ФП при применении КА.

В исследовании AMICA с участием больных с персистирующей ФП и тяжелой ХСН (медиана ФВЛЖ составляла 27,6%) не получили статистически значимых различий по первичной конечной точке (повышение ФВЛЖ через 1 год наблюдения) на фоне проведения КА или медикаментозной терапии амиодароном: прирост в группе КА составил 8,8% (95% ДИ 5,8–11,9%), в группе терапии – -7,3% (95% ДИ 4,3–10,3%);  $p=0,36$  [27]. Авторы связывают такой результат с клинической тяжестью ХСН. Однако важным результатом этого исследования является тот факт, что ФВЛЖ существенно выросла у всех пациентов на фоне восстановления синусового ритма.

В известном исследовании SAVANA в группе больных с ХСН и проведенной КА наблюдалось снижение первичной комбинированной конечной точки (которая состояла из смерти, инсульта, серьезного кровотечения или остановки сердца) на 36% (ОР 0,64; 95% ДИ 0,41–0,99) и смертности от всех причин на 43% (ОР 0,57; 95% ДИ 0,33–0,96) по сравнению с группой консервативного лечения в течение периода наблюдения в среднем 48,5 мес. У пациентов с ХСН в этом исследовании уменьшалось также количество рецидивов ФП после абляции (ОР 0,56; 95% ДИ 0,42–0,74) [28].

Как продемонстрировало большинство исследований, контроль ритма, включая КА, может уменьшить бремя ФП у больных с ХСН и иметь важное прогностическое значение, особенно у пациентов с тахикардической кардиомиопатией [29].

### Антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП и СН

Безусловно, качественное лечение ФП должно начинаться с назначений антикоагулянтной терапии (АКТ) [1]. Одними из важнейших вопросов в тактике ведения больных с ФП и ХСН, особенно учитывая проводимые все чаще манипуляции, такие как кардиоверсия или КА, являются

правильное назначение АКТ и динамическое наблюдение пациентов на фоне применения препаратов.

Существование ФП и ХСН связано с высоким риском развития инсульта, который не различается при любой ФВЛЖ, и, соответственно, еще большим увеличением смертности [30, 31].

Нерегулярный желудочковый ритм во время ФП может увеличить давление в легочных капиллярах, привести к нарушению гомеостаза и изменить общий гемодинамический статус. Существенную роль играет и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и цитокинов при ХСН. В целом гемодинамические, нейрогормональные и электрофизиологические факторы, взаимно усугубляющие патологические процессы при сочетании ФП и ХСН, создают условия для активации всех компонентов триады Вирхова, что делает больных более склонными к образованию тромбов [30].

В уже упоминавшемся регистре ORBIT-AF [15] показано, что у пациентов с ФП и ХСН усугубление прогноза заболевания связано помимо прочих факторов с риском развития кровотечений.

При наличии ХСН всем больным с ФП будут показаны АК для профилактики инсульта, при этом рекомендованы в первую очередь прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) [1]. Российские рекомендации по лечению пациентов с ХСН при АКТ у больных с ФП отдают предпочтение назначению ПОАК в связи с меньшим риском развития инсульта, геморрагических интракраниальных осложнений и смерти [13].

Во все клинические исследования применения ПОАК при ФП включались пациенты с ХСН, и опубликовано множество анализов АКТ у этой группы больных [32–35].

Проблема эффективности и безопасности применения ПОАК в субпопуляции пациентов с ХСН продолжает активно изучаться.

В недавний метаанализ применения ПОАК у больных с ФП и ХСН, проведенный китайскими авторами, включили 9 исследований. По сравнению с применением варфарина использование ПОАК сопровождалось аналогичным или более низким риском тромбоэмболических событий и кровотечений у пациентов с ХСН [36].

Для больных с ХСН особенно важным является профиль безопасности АК с точки зрения риска кровотечений. В наблюдательном исследовании реальной клинической практики, включившем данные 45 361 пациента в США, оценивалась безопасность АКТ аписабаном, дабигатраном, ривароксабаном и варфарином в течение 1 года наблюдения. Большое кровотечение определили как требующее госпитализации. При назначении аписабана и дабигатрана риск больших кровотечений снижался (ОР 0,53; 95% ДИ 0,39–0,71 и ОР 0,69; 95% ДИ 0,50–0,96 соответственно), тогда как терапия ривароксабаном (ОР 0,98; 95% ДИ 0,83–1,17) не сопровождалась статистически значимой разницей в риске кровотечения по сравнению с варфарином [37]. При сравнении безопасности трех ПОАК между собой аписабан статистически значимо превзошел ривароксабан по снижению риска больших кровотечений (ОР 1,82; 95% ДИ 1,36–2,43). В сопоставлении с дабигатраном при применении аписабана оказалось меньше кровотечений, но статистически незначимо (ОР 1,41; 95% ДИ 0,93–2,14). Разницы между дабигатраном и ривароксабаном не получено (ОР 1,05; 95% ДИ 0,74–1,49).

В анализе исследования ARISTOTLE показано, что риск сердечно-сосудистых осложнений или смерти выше при наличии ХСН. Снижение риска событий при примене-

нии апиксабана по сравнению с варфарином сопоставимо как у пациентов с ХСН, так и больных без ХСН [38]. Апиксабан превосходит варфарин по эффективности и безопасности с наибольшей абсолютной пользой при наивысшем риске у больных с дисфункцией ЛЖ.

Учитывая, что возраст является важнейшим фактором риска, влияющим на прогноз у пациентов при сочетании ФП и ХСН, безопасность АКТ у пожилых пациентов имеет большое значение при выборе препарата. В ретроспективном когортном исследовании больных с ФП старше 65 лет, включенных в программу Medicare в США, проанализировали данные пациентов, получавших варфарин ( $n=183\ 318$ ) дабигатран ( $n=86\ 198$ ), ривароксабан ( $n=106\ 389$ ) или апиксабан ( $n=73\ 039$ ). Оценивались такие события, как тромбоемболический инсульт, внутричерепное кровоизлияние, большое экстракраниальное кровотечение и смерть от всех причин на каждом из ПОАК по сравнению с варфарином и между собой [39]. Частота инсульта, внутричерепного кровоизлияния и смертность от всех причин были самыми высокими в группе варфарина, в то время как частота крупных экстракраниальных кровотечений была самой высокой при приеме ривароксабана. Риск серьезного экстракраниального кровотечения значимо снижился при применении апиксабана и был аналогичен варфарину для дабигатрана. Риск желудочно-кишечных кровотечений, на которые пришлось 82% экстракраниальных кровотечений, увеличивался при приеме дабигатрана и ривароксабана и снижался на апиксабана по сравнению с варфарином. ПОАК имели сопоставимые показатели по частоте развития инсульта, по смертности от всех причин ривароксабан показал увеличение риска по сравнению с апиксабаном (ОР 1,23; 95% ДИ 1,09–1,38) и дабигатраном (ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,24). Назначение дабигатрана связано со снижением риска внутричерепного кровоизлияния (ОР 0,70; 95% ДИ 0,53–0,94) и со значительным увеличением риска большого экстракраниального кровотечения (ОР 2,04; 95% ДИ 1,78–2,32) по сравнению с апиксабаном. Проведенный *post hoc*-анализ сравнения дабигатрана с апиксабаном показал смещение профиля эффективности – безопасности по сумме риска тромбоемболического инсульта и внутричерепного кровоизлияния в пользу апиксабана [39].

В ретроспективном обсервационном исследовании ARISTOPHANES изучалась частота возникновения инсульта/системной тромбоэмболии и больших кровотечений в популяции пациентов с ФП [40]. В 6 согласованных когорт (парно сравнивались апиксабан, дабигатран, ривароксабан и варфарин) вошли в общей сложности 434 046 больных. Назначение ПОАК связано с более низкой частотой инсульта/системной тромбоэмболии по сравнению с варфарином. Апиксабан и дабигатран имели более низкие показатели кровотечений, а ривароксабан – более высокий по сравнению с варфарином. При назначении апиксабана частота инсульта/системной тромбоэмболии и большого кровотечения была ниже по сравнению с дабигатраном и ривароксабаном (рис. 2). Таким образом, в этом исследовании с большой статистической мощностью убедительно показали преимущество ПОАК перед варфарином и лучший профиль эффективности/безопасности для апиксабана.

При применении всех ПОАК в реальной клинической практике всегда необходимо учитывать функцию почек, а у пациентов с ХСН в большом проценте случаев имеет место почечная дисфункция, что, безусловно, повышает риск кровотечения, сводя на нет некоторые из преимуществ ПОАК перед варфарином в этой группе больных. В ретроспективном когортном исследовании изучили частоту кровотечений

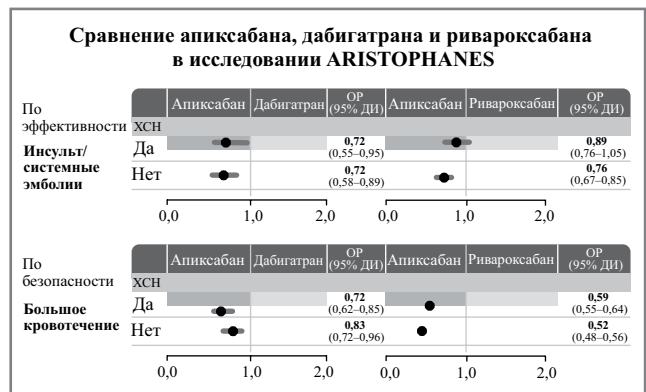


Рис. 2. Сравнение по частоте инсультов/системной тромбоэмболии и большим кровотечениям при приеме апиксабана, дабигатрана и ривароксабана [40] (адаптировано).

Fig. 2. Comparison of the incidence of strokes / systemic thromboembolism and major bleeding with apixaban, dabigatran and rivaroxaban [40] (adapted).

у пациентов с ФП и ХСН, принимавших различные АК, среди которых почти половина имели хроническую болезнь почек [41]. Назначение апиксабана и дабигатрана связано с более низким риском больших кровотечений и смерти по сравнению с варфарином. Назначение ривароксабана не приводило к подобному результату. Умеренная/тяжелая хроническая болезнь почек наблюдалась почти у 48,7% больных и связана с повышенным риском кровотечения при применении ПОАК (на варфарине подобной тенденции не было). Однако в целом смертность и частота кровотечений при применении ПОАК оставались ниже, чем на варфарине, для всех пациентов независимо от функции почек. Эти результаты говорят о важности оценки в первую очередь безопасности АК при выборе препарата для профилактики инсульта в группе пациентов с ФП и ХСН.

У больных с ФП и ХСН при назначении АКТ необходимо учитывать не только риск возможных кровотечений, но и соотношение эффективность/безопасность препарата. Так, в метаанализе, сравнившем 4 ПОАК у пациентов с ХСН, подтвердилась исходно ожидаемая более высокая эффективность дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в день (площадь под кривой распределения – SUCRA 0,82) и апиксабана (SUCRA 0,81), далее со значительно менее убедительными показателями следовали эдоксабан в дозе 60 мг 2 раза в день (SUCRA 0,57) и ривароксабан (SUCRA 0,52) [42]. Однако с точки зрения безопасности для предотвращения крупного кровотечения эдоксабан в сниженной дозе 30 мг 2 раза в день (SUCRA 0,99) оказался самым безопасным препаратом, далее наиболее безопасным признан апиксабан в обычной дозе (SUCRA 0,71), затем эдоксабан в дозе 60 мг 2 раза в день (SUCRA 0,59) и дабигатран 150 мг 2 раза в день (SUCRA 0,55). В заключение данной работы авторами предлагается следующая последовательность выбора ПОАК для предотвращения инсульта, системной эмболии и крупных кровотечений у пациентов с ФП и ХСН: апиксабан, эдоксабан – 60 мг 2 раза в день и дабигатран – 150 мг 2 раза в день [42].

Принимая во внимание прогностическую важность синусового ритма для пациентов с ХСН, особое место в лечении занимает АКТ во время таких процедур, как кардиоверсия и КА ФП.

Все ПОАК достаточно хорошо изучены в исследованиях по их применению во время вмешательств. Метаанализ

7 исследований с участием 7588 больных показал, что ПОАК и варфарин имеют сопоставимую эффективность и безопасность у пациентов с ФП, перенесших кардиоверсию [43]. Современные рекомендации говорят о назначении всех ПОАК при подготовке к плановой кардиоверсии у ранее не принимавших АК больных и продолжении терапии ПОАК при проведении процедуры [1, 44].

Проведение КА связано с увеличением риска как кровотечений, так и тромбоэмболических осложнений. Исследования VENTURE-AF (ривароксабан), RE-CIRCUIT (дабигатран) и AXAFA-AFNET 5 (апиксабан) продемонстрировали как минимум не уступающие варфарину безопасность и эффективность у пациентов с ФП, подвергшихся КА [45].

При планируемой КА у больных с ФП рекомендуется выполнение процедуры КА без отмены ПОАК или отмена одной или двух доз препарата перед КА ФП с возобновлением приема после КА [1, 44]. У пациентов с ХСН и ФП важно учитывать при проведении процедуры дополнительные риски кровотечений, связанные с ХСН, и, соответственно, назначать наиболее безопасную терапию. Непрерывный прием апиксабана во время КА изучен в недавнем проспективном нерандомизированном когортном исследовании, проведенном в Японии и включившем 259 больных. Пациенты получали апиксабан или варфарин в течение всего периода наблюдения, включая утро перед процедурой КА. Результаты показали безопасность и эффектив-

ность непрерывного апиксабана для больных, перенесших КА ФП, сопоставимые с варфарином [46].

### Заключение

Пациенты с сочетанием ФП и ХСН составляют значительную часть кардиологических больных в реальной клинической практике. По мере старения населения число таких пациентов будет увеличиваться. Принимая во внимание неблагоприятный прогноз у этой группы больных, необходимы совершенствование подходов к их лечению и использование всех современных возможностей для снижения смертности. Проведенные исследования показывают важность контроля ритма для пациентов с ХСН. В то же время продолжительность жизни больных с ФП напрямую зависит от качественной профилактики тромбоэмболических осложнений. У пациентов с ФП и ХСН приоритет в АКТ следует отдавать препаратам, эффективным в профилактике инсульта, снижающим смертность, при этом имеющим максимальную безопасность. Учитывая данные метаанализов, таким препаратом может являться апиксабан.

**Конфликт интересов.** Статья опубликована при поддержке компании Pfizer. Мнение авторов может не совпадать с мнением компании Pfizer.

**Conflict of interests.** This article was published with the support of Pfizer. Authors' opinions may not reflect those of Pfizer.

### Список сокращений

АК – антикоагулянт  
АКТ – антикоагулянтная терапия  
ДИ – доверительный интервал  
КА – катетерная абляция  
ОР – отношение рисков  
ОШ – отношение шансов

ПОАК – пероральный антикоагулянт  
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38-60. DOI:10.1161/CIR.0000000000000350
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8:7-13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2016;8:7-13 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
- Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2016;354:i4482. DOI:10.1136/bmj.i4482
- Chua W, Fabritz L. Heart failure in patients with atrial fibrillation: why it matters now more than ever. *Heart*. 2021;107(16):heartj.nl-2021-319145. DOI:10.1136/heartjnl-2021-319145
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(23):2920-5. DOI:10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E
- Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation*. 2016;133(5):484-92. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614
- Chamberlain AM, Gersh BJ, Alonso A, et al. No decline in the risk of heart failure after incident atrial fibrillation: a community study assessing trends overall and by ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2017;14(6):791-8. DOI:10.1016/j.hrthm.2017.01.031
- Karnik AA, Gopal DM, Ko D, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Growing and Important Problem. *Cardiol Clin*. 2019;37(2):119-29. DOI:10.1016/j.ccl.2019.01.001
- Cha YM, Redfield MM, Shen WK, Gersh BJ. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction: a vicious electromechanical cycle. *Circulation*. 2004;109:2839-43. DOI:10.1161/01.CIR.0000132470.78896.A8
- Tsigkas G, Apostolos A, Despotopoulos S, et al. Heart failure and atrial fibrillation: new concepts in pathophysiology, management, and future directions. *Heart Fail Rev*. 2021. DOI:10.1007/s10741-021-10133-6
- Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke. *Eur Heart J*. 2014;35(4):250-6. DOI:10.1093/eurheartj/eh483
- Терещенко С.Н., Галевич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083 [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(11):4083 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
- Zafir B, Lund LH, Laroche C, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur Heart J*. 2018;39:4277-84. DOI:10.1093/eurheartj/ehy626
- Pandey A, Kim S, Moore C, et al. Predictors and Prognostic Implications of Incident Heart Failure in Patients With Prevalent Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail*. 2017;5(1):44-52. DOI:10.1016/j.jchf.2016.09.016

16. Zhiron I, Safronova N, Osmolovskaya Y, et al. Predictors of Unfavorable Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation and Concomitant Heart Failure with Different Ejection Fractions: RIF-CHF Register One-Year Follow-Up. *Cardiol Res Pract.* 2019;2019:1692104. DOI:10.1155/2019/1692104
17. Weber C, Hung J, Hickling S, et al. Incidence, predictors, and mortality risk of new heart failure in hospitalised atrial fibrillation. *BMJ Heart.* 2021;16:107. DOI:10.1136/heartjnl-2020-318648
18. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al.; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1825-33. DOI:10.1056/NEJMoa021328
19. Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Circulation.* 2012;125(2):381-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019927
20. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25):2667-77. DOI:10.1056/NEJMoa0708789
21. Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. *Eur Heart J.* 2014;35(36):2454-9. DOI:10.1093/eurheartj/ehu291
22. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (raft-2): a randomized trial. *JAMA.* 2014;311(7):692-700. DOI:10.1001/jama.2014.467
23. Amit G, Nyong J, Morillo CA. Efficacy of catheter ablation for nonparoxysmal atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2017;2(7):812-3. DOI:10.1001/jamacardio.2017.0901
24. Samuel M, Tsadok AM, Joza J, et al. Catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation is associated with a reduction in health care resource utilization. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(7):733-41. DOI:10.1111/jce.13225
25. Alturki A, Proietti R, Dawas A, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19:18. DOI:10.1186/s12872-019-0998-2
26. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al.; CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;378:417-27. DOI:10.1056/NEJMoa1707855
27. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12:e007731. DOI:10.1161/CIRCEP.119.007731
28. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation.* 2021;143(14):1377-90. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991
29. Mulder BA, Rienstra M, Gelder IC, Blaauw Y. Update on management of atrial fibrillation in heart failure: a focus on ablation. *Heart.* 2021;heartjnl-2020-318081. DOI:10.1136/heartjnl-2020-318081
30. Zhao L, Wang WYS, Yang X. Anticoagulation in atrial fibrillation with heart failure. *Heart Fail. Rev.* 2018;23(4):563-71. DOI:10.1007/s10741-018-9693-0
31. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, et al. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(3):295-301. DOI:10.1093/eurjhf/hfs005
32. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2009;361:1139-51. DOI:10.1056/NEJMoa0905561
33. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2011;365:883-91. DOI:10.1056/NEJMoa1009638
34. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:981-92. DOI:10.1056/NEJMoa1107039
35. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093-104. DOI:10.1056/NEJMoa1310907
36. Chen F, Zhou Y, Wan Q, et al. Effect of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in heart failure patients with atrial fibrillation. *Heart Fail Rev.* 2021;26(6):1391-7. DOI:10.1007/s10741-020-09946-8
37. Lip GY, Keshishian A, Kamble S, et al. Real-world comparison of major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin. A propensity score matched analysis. *Thromb Haemost.* 2016;116(05):975-86. DOI:10.1160/TH16-05-0403
38. McMurray JJ, Ezekowitz JA, Lewis BS, et al. Left Ventricular Systolic Dysfunction, Heart Failure, and the Risk of Stroke and Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation Insights From the ARISTOTLE Trial. *Circ Heart Fail.* 2013;6(3):451-60. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000143
39. Graham DJ, Baro E, Zhang R, et al. Comparative Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Older Medicare Patients Treated with Oral Anticoagulants for Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am. J. Med.* 2019;132:596-604. DOI:10.1016/j.amjmed.2018.12.023
40. Lip GYH, Keshishian A, Li X, et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients. The ARISTOPHANES Study. *Stroke.* 2018;49(12):2933-44. DOI:10.1161/STROKEAHA.118.020232
41. Jackevicius CA, Lu L, Ghaznavi Z, Warner AL. Bleeding Risk of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Heart Failure And Atrial Fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(2):e007230. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007230
42. Jina H, Zhub K, Wang L, et al. Efficacy and safety of non-vitamin K anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation and heart failure: A network meta-analysis. *Thromb Res.* 2020;196:109-19. DOI:10.1016/j.thromres.2020.08.021
43. Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, et al. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018;268:143-8. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.04.034
44. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):4594 [Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2021;26(7):4594 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
45. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39:1330-93. DOI:10.1093/eurheartj/ehy136
46. Osaka Y, Ono Y, Tao S, et al. Feasibility and safety of uninterrupted apixaban in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;58(1):35-41. DOI:10.1007/s10840-019-00563-6

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.10.2021



OMNIDOCTOR.RU