

Влияние фибрилляции предсердий на отдаленные результаты у пациентов с бифуркационными поражениями коронарного русла, подвергавшихся стентированию

Для корреспонденции: Дмитрий Александрович Хелимский, dkhelim@mail.ru

Поступила в редакцию 4 августа 2021 г.
Исправлена 27 сентября 2021 г.
Принята к печати 28 сентября 2021 г.

Цитировать:

Хелимский Д.А., Крестьянинов О.В., Бадоян А.Г., Баранов А.А., Утегенов Р.Б., Бессонов И.С., Сапожников С.С. Влияние фибрилляции предсердий на отдаленные результаты у пациентов с бифуркационными поражениями коронарного русла, подвергавшихся стентированию. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(4):85-96. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-4-85-96>

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн: все авторы
Сбор и анализ данных: Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян, А.А. Баранов, Р.Б. Утегенов, И.С. Бессонов, С.С. Сапожников
Статистическая обработка данных: Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян, И.С. Бессонов
Написание статьи: все авторы
Исправление статьи: все авторы
Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

ORCID ID

Д.А. Хелимский, <https://orcid.org/0000-0001-5419-913X>
О.В. Крестьянинов, <https://orcid.org/0000-0001-5214-8996>
А.Г. Бадоян, <https://orcid.org/0000-0003-4480-2585>
А.А. Баранов, <https://orcid.org/0000-0002-2320-2233>
Р.Б. Утегенов, <https://orcid.org/0000-0001-8619-6478>
И.С. Бессонов, <https://orcid.org/0000-0003-0578-5962>
С.С. Сапожников, <https://orcid.org/0000-0001-8265-7425>

© Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов, А.Г. Бадоян, А.А. Баранов, Р.Б. Утегенов, И.С. Бессонов, С.С. Сапожников, 2021

Д.А. Хелимский¹, О.В. Крестьянинов¹, А.Г. Бадоян¹,
А.А. Баранов¹, Р.Б. Утегенов¹, И.С. Бессонов²,
С.С. Сапожников²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

² Тюменский кардиологический научный центр – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация

Актуальность. Фибрилляция предсердий — одно из самых распространенных нарушений ритма сердца. Общие факторы риска, а также взаимосвязь патогенетических механизмов фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца обуславливают частую комбинацию данных нозологических форм в клинической практике.

Цель. Оценить влияние фибрилляции предсердий на непосредственные и отдаленные результаты у пациентов, подвергавшихся коронарному стентированию по поводу бифуркационного поражения коронарного русла.

Методы. В исследование включили 709 пациентов, которым выполнили стентирование бифуркационного поражения коронарного русла. Больных разделили на группы: 1-я — с фибрилляцией предсердий (n = 83), 2-я — без таковой (n = 626).

Результаты. Распространенность фибрилляции предсердий составила 11,7 %. Пациенты в 1-й группе были старше, чем во 2-й (66,8 ± 8,5 против 62,9 ± 9,0 года, p = 0,0002), и у них чаще отмечали атеросклеротические поражения цереброваскулярных (22,9 против 10,4 %, p = 0,003) и периферических артерий (18,1 против 7,2 %, p = 0,002). Общая частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе составила 1,8 %. Средний период наблюдения — 476 ± 94 дня. В отдаленном периоде частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группах не различалась (15,0 против 13,1 %, p = 0,6). У пациентов 1-й группы чаще фиксировали кровотечение (13,8 против 9,3 %, p = 0,22), острое нарушение мозгового кровообращения (2,5 против 1,0 %, p = 0,23) и инфаркт миокарда (7,6 против 5,0 %, p = 0,28). Статистически значимой разницы между группами по данным показателям не обнаружили.

Выводы. Фибрилляция предсердий не влияет на смертность и основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](#).

у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство по поводу бифуркационного поражения коронарного русла.

Регистрационный номер исследования: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03450577

Ключевые слова: антитромботическая терапия; бифуркационное поражение коронарного русла; фибрилляция предсердий; чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее частое нарушение ритма сердца [1; 2]. По мере роста продолжительности жизни населения распространенность патологии увеличивается. ФП часто сопутствует ишемической болезни сердца. У 12–15 % пациентов, направляемых на коронарное стентирование, диагностирована фибрилляция предсердий [3].

Вмешательства по поводу бифуркационных поражений коронарного русла — самые частые в практике эндоваскулярного хирурга [4; 5]. Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) на данных поражениях ассоциируются с более высоким риском основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в раннем и отдаленном периодах [6]. Сопутствующая ФП у пациентов, направляемых на стентирование, — серьезная проблема для лечащих врачей, в первую очередь из-за необходимости назначить оптимальный режим антитромботической терапии [7; 8].

Цель исследования — оценить влияние ФП на непосредственные и отдаленные результаты у больных, подвергшихся коронарному стентированию по поводу бифуркационного поражения коронарного русла.

Методы

В многоцентровой регистр International Bifurcation Study вошли пациенты с бифуркационными поражениями коронарных артерий, которые перенесли ЧКВ (ClinicalTrials.gov, цифровой идентификатор NCT03450577). В 2018 г. последовательно в регистр в трех центрах Российской Федерации включили 709 пациентов в возрасте не менее 18 лет, которым выполняли ЧКВ бифуркационного поражения коронарных артерий. Больных разделили на две группы: 1-я — с ФП ($n = 83$), 2-я — без нее ($n = 626$). Первичная конечная точка (комбинированная) — смерть от всех причин, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация.

Для оценки степени интраоперационного повреждения миокарда использовали периопераци-

онную динамику плазменной концентрации тропонина I, активности креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции. В соответствии с современными рекомендациями диагноз инфаркт миокарда после ЧКВ устанавливали на основании следующих признаков: более чем пятикратное увеличение плазменного уровня тропонина I (99-го перцентиля концентрации в популяции) в течение 48 ч после вмешательства, новый патологический зубец Q или блокада левой ножки пучка Гиса и / или атипичное движение стенок миокарда по данным эхокардиографии [9].

Под основными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями подразумевали смерть от всех причин, инфаркт миокарда, инсульт, любую незапланированную реваскуляризацию миокарда. Повторную реваскуляризацию целевого сосуда определяли как любое повторное ЧКВ или аортокоронарное шунтирование в любом сегменте целевой артерии. Под повторной реваскуляризацией целевого поражения понимали любое повторное ЧКВ или аортокоронарное шунтирование на целевом поражении.

Технический успех в главной и боковой ветвях определяли как финальный резидуальный стеноз менее 30 % и кровотоков TIMI 3. Тромбоз стента — как острый инфаркт миокарда с локализацией, относящейся к целевому сосуду, ангиографической документацией тромба или полной окклюзией целевого поражения [10].

Под малыми кровотечениями понимали такие, которые не требуют обращения за медицинской помощью, не влияют на состояние пациента и не увеличивают сроки госпитализации и применения дополнительных методов обследования и лечения; под большими — кровотечение со снижением гемоглобина на 3 г/дл и более; гемоперикард, интраокулярное, внутричерепное кровоизлияние, потребовавшие гемотрансфузии, хирургического вмешательства (за исключением десневых, носовых, геморроидальных кровотечений, экхимозов), введения вазоактивных препаратов; фатальные или связанные с аортокоронарным шунтированием [11].

Статистический анализ

Качественные параметры представляли как доли в процентах от общего количества больных, количественные — в виде средних значений \pm стандартное отклонение. Количественные показатели между группами сравнивали с использованием *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Качественные признаки анализировали с помощью точного критерия Фишера. Статистическую значимость устанавливали при вероятности ошибки первого рода менее 5 %.

Частоту клинических явлений во время наблюдения рассчитывали методом Каплана – Майера, группы сравнивали с помощью лог-ранк теста. Для изучения связи между ФП и первичной конечной точкой использовали анализ пропорциональных рисков Кокса. Расчеты производили в программе SPSS Statistics 22.0 (IBM Corporation, Армонк, США).

Результаты

Распространенность ФП составила 11,7 %. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Больные в 1-й группе были старше, чем во 2-й ($66,8 \pm 8,5$ против $62,9 \pm 9,0$ года, $p = 0,0002$), и у них чаще отмечали атеросклеротические поражения цереброваскулярных (22,9 против 10,4 %, $p = 0,003$) и периферических артерий (18,1 против 7,2 %, $p = 0,002$). Также в 1-й группе было больше пациентов после аортокоронарного шунтирования (12,0 против 4,3 %, $p = 0,006$) и ниже фракция выброса левого желудочка ($52,1 \pm 12,7$ против $57,4 \pm 10,4$ %, $p = 0,0001$).

Ангиографическая характеристика поражений

Наиболее часто атеросклеротическое поражение локализовалось в области бифуркации

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Пациенты			p*
	всего, n = 709	1-я группа, n = 83	2-я группа, n = 626	
Возраст, лет	63,4 \pm 9,1	66,8 \pm 8,5	62,9 \pm 9,0	0,0002
Мужской пол, n (%)	536 (75,6)	66 (79,5)	470 (75,1)	0,41
Сахарный диабет, n (%)	176 (24,8)	21 (25,3)	155 (24,8)	0,89
Гипертоническая болезнь, n (%)	663 (93,5)	80 (96,4)	583 (93,1)	0,34
Прием антикоагулянтов, n (%)	46 (6,5)	41 (49,4)	5 (0,8)	0,0001
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	75,5 \pm 16,2	67,6 \pm 14,5	76,6 \pm 16,1	0,0001
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	355 (50,1)	41 (49,4)	314 (50,2)	0,91
Поражение периферических артерий, n (%)	60 (8,5)	15 (18,1)	45 (7,2)	0,002
Поражение цереброваскулярных артерий, n (%)	84 (11,8)	19 (22,9)	65 (10,4)	0,003
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	324 (45,7)	34 (41,0)	290 (46,3)	0,41
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	37 (5,2)	10 (12,0)	27 (4,3)	0,006
Фракция выброса левого желудочка, %	56,7 \pm 10,8	52,1 \pm 12,7	57,4 \pm 10,4	0,0001
Стенокардия напряжения	428 (60,4)	55 (66,3)	373 (59,6)	0,28
Безболевая ишемия	40 (5,6)	5 (6,0)	35 (5,6)	0,8
Диагноз, n (%)				
Крупноочаговый инфаркт миокарда	55 (7,8)	7 (8,4)	48 (7,7)	0,83
Мелкоочаговый инфаркт миокарда	51 (7,2)	2 (2,4)	49 (7,8)	0,11
Нестабильная стенокардия	135 (19,0)	14 (16,9)	121 (19,3)	0,66

Примечание. * Статистическая значимость между 1-й и 2-й группами. Жирным выделены статистически значимые значения $p (< 0,05)$. Данные представлены как $M \pm SD$ или как n (%).

передней нисходящей артерии и диагональной артерии (38,6 и 45,9 % соответственно) (табл. 2). Бифуркация ствола левой коронарной артерии была поражена у 20,5 % пациентов 1-й группы и 26,1 % — 2-й.

Статистически значимых различий в процентных результатах (табл. 3) и осложнениях на госпитальном этапе (табл. 4) между группами не выявили. Наиболее часто сосудистым доступом для эндоваскулярного вмешательства служила лучевая артерия (91,9 %). Общая частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе составила 1,8 %.

Отдаленные клинические результаты

Средний период наблюдения составил 476 ± 94 дня. Для анализа клинических результатов в отдаленном периоде были доступны 684 пациента (96,5 %). По продолжительности приема двойной антиагрегантной терапии исследуемые группы статистически значимо не различались. Однако в 1-й группе статистически значимо чаще применяли тройную антитромботическую терапию (9,6 против 2,2 %, $p < 0,05$) (табл. 5). По частоте основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий группы не различались (15,0 против 13,1 %, $p = 0,6$) (табл. 6, рис. 1).

Табл. 2. Ангиографическая характеристика пациентов

Характеристика поражения		Поражения			p*
		всего, n = 726	1-я группа, n = 83	2-я группа, n = 643	
Однососудистое поражение, n (%)		300 (41,3)	36 (43,4)	264 (41,1)	0,72
Локализация поражения, n (%)	ствол левой коронарной артерии	185 (25,5)	17 (20,5)	168 (26,1)	0,29
	передняя нисходящая артерия / диагональная артерия	327 (45,0)	32 (38,6)	295 (45,9)	0,24
	огибающая артерия / ветвь тупого края	136 (18,7)	18 (21,7)	118 (18,4)	0,46
	задняя межжелудочковая ветвь / левожелудочковая ветвь	59 (8,1)	12 (14,5)	47 (7,3)	0,03
	прочая	19 (2,6)	4 (4,8)	15 (2,3)	0,26
Кальцификация, n (%)		126 (17,4)	18 (21,7)	108 (16,8)	0,28
Угол альфа, °		$56,1 \pm 22,5$	$55,4 \pm 22,1$	$56,2 \pm 22,5$	0,76
Хроническая окклюзия коронарной артерии главной или боковой ветви, n (%)		69 (9,5)	10 (12,0)	59 (9,2)	0,42
Тип поражения по Медина, n (%)	1.1.1	83 (11,4)	13 (15,7)	70 (10,9)	0,2
	0.1.1	52 (7,2)	10 (12,0)	42 (6,5)	0,07
	1.0.1	33 (4,5)	4 (4,8)	29 (4,5)	0,78
	1.0.0	154 (21,2)	16 (19,3)	138 (21,5)	0,77
	0.0.1	82 (11,3)	11 (13,2)	71 (11,1)	0,58
	0.1.0	202 (27,8)	14 (16,9)	188 (29,2)	0,02
	1.1.0	120 (16,6)	15 (18,1)	105 (16,3)	0,64
Длина поражения, мм	в главной ветви	$17,0 \pm 12,1$	$18,7 \pm 13,0$	$16,8 \pm 11,9$	0,17
	в боковой ветви	$9,3 \pm 7,1$	$9,7 \pm 9,1$	$9,2 \pm 6,4$	0,52

Примечание. * Статистическая значимость между 1-й и 2-й группами. Жирным выделены статистически значимые значения $p < 0,05$. Данные представлены как $M \pm SD$ или как n (%).

Табл. 3. Процедурные результаты

Показатель	Поражения			p*
	всего, n = 726	1-я группа, n = 83	2-я группа, n = 643	
Процедурный успех, n (%)	698 (96,1)	79 (95,2)	619 (96,4)	0,55
Технический успех, n (%)	в главной ветви	81 (97,6)	628 (97,8)	0,99
	в боковой ветви	441 (60,7)	55 (66,3)	0,47
Двухстентовая техника, n (%)	57 (7,8)	6 (7,3)	51 (8,1)	0,99
Доступ, n (%)	лучевой	667 (91,9)	75 (85,0)	0,53
	бедренный	20 (2,7)	2 (2,4)	0,99
	плечевой	39 (5,4)	6 (7,2)	0,43
Защита боковой ветви, n (%)	291 (40,1)	40 (48,2)	251 (39,0)	0,12
Предилатация, n (%)	главной ветви	491 (67,6)	59 (71,1)	0,53
	боковой ветви	138 (19,0)	14 (16,9)	0,66
Количество стентов, n	1,9 ± 0,9	1,8 ± 0,8	1,9 ± 1,0	0,38
Киссинг-дилатация, n (%)	358 (49,3)	46 (56,1)	312 (49,3)	0,24
Среднее время флюороскопии, мин	24,0 ± 22,9	26,3 ± 21,9	23,9 ± 20,2	0,31

Примечание. * Статистическая значимость между 1-й и 2-й группами. Данные представлены как M ± SD или как n (%).

Табл. 4. Осложнения после чрескожного коронарного вмешательства

Показатель	Пациенты			p*
	всего, n = 709	1-я группа, n = 83	2-я группа, n = 626	
Смерть, n (%)	1 (0,1)	1 (1,2)	0	0,11
Инфаркт миокарда, n (%)	7 (1,0)	2 (2,4)	5 (0,8)	0,19
Перфорация, n (%)	6 (0,8)	0	6 (1,0)	0,99
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0	0	0	0,99
Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, n (%)	13 (1,8)	3 (3,6)	10 (1,6)	0,19
Повторная реваскуляризация, n (%)	4 (0,6)	1 (1,2)	3 (0,5)	0,39

Примечание. * Статистическая значимость между 1-й и 2-й группами.

В 1-й группе чаще отмечали кровотечение (13,8 против 9,3 %, p = 0,22), острое нарушение мозгового кровообращения (2,5 против 1,0 %, p = 0,23) (рис. 2) и инфаркт миокарда (7,6 против 5,0 %, p = 0,28). Однако статистически значимой разницы по этим показателям между группами не было.

Данные одно- и многофакторного регрессионного анализа представлены в табл. 7. В результате многофакторного регрессионного анализа установили, что предикторами основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий были низкая фракция выброса левого желудочка [отношение рисков

Табл. 5. Антитромботическая терапия после чрескожного коронарного вмешательства

Показатель	Пациенты			p*	
	всего, n = 684	1-я группа, n = 80	2-я группа, n = 604		
Двойная антиагрегантная терапия, n (%)	клопидогрель	609 (89,0)	73 (91,3)	536 (88,7)	0,57
	тикагрелор	74 (10,8)	7 (8,7)	67 (11,1)	0,7
	прасугрел	1 (0,2)	0	1 (0,2)	0,99
Тройная антитромботическая терапия, n (%)	25 (3,7)	12 (9,6)	13 (2,2)	0,0001	
Продолжительность приема двойной антиагрегантной терапии, n (%)	3 мес.	27 (4,0)	6 (7,3)	21 (3,5)	0,12
	6 мес.	46 (6,7)	7 (8,3)	39 (6,4)	0,47
	6–12 мес.	17 (2,5)	3 (4,2)	14 (2,3)	0,44
	12 мес.	271 (39,6)	26 (32,3)	245 (40,5)	0,18
	> 12 мес.	323 (47,2)	38 (47,9)	285 (47,3)	0,99

Примечание. * Статистическая значимость между 1-й и 2-й группами. Жирным выделены статистически значимые значения p (< 0,05).

Табл. 6. Отдаленные результаты

Показатель	Пациенты			p*	
	всего, n = 684	1-я группа, n = 80	2-я группа, n = 604		
Кардиальная смерть, n (%)	27 (3,9)	3 (3,8)	24 (4,0)	0,99	
Некардиальная смерть, n (%)	13 (1,9)	0	13 (2,2)	0,38	
Повторная реваскуляризация, n (%)	33 (4,8)	2 (2,5)	31 (5,1)	0,41	
Инфаркт миокарда, n (%)	36 (5,3)	6 (7,6)	30 (5,0)	0,28	
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	8 (1,2)	2 (2,5)	6 (1,0)	0,23	
Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, n (%)	91 (13,3)	12 (15,0)	79 (13,1)	0,6	
Кровотечение, n (%)	всего	67 (9,7)	11 (13,8)	56 (9,3)	0,22
	малое	63 (9,2)	10 (12,5)	53 (8,8)	0,3
	большое	4 (0,6)	1 (1,3)	3 (0,5)	0,39
Симптоматика стенокардии напряжения, n (%)	улучшение	546 (79,8)	64 (80,0)	482 (79,8)	0,99
	без изменений	91 (13,3)	8 (10,0)	83 (13,7)	0,48
	ухудшение	47 (6,9)	8 (10,0)	39 (6,5)	0,24

Примечание. * Статистическая значимость между 1-й и 2-й группами.

(ОР) 1,05, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,07, p = 0,03], процедурный неуспех [ОР 4,3, 95% ДИ 1,60–15,62, p = 0,007] и многососудистое пораже-

ние коронарного русла [ОР 2,30, 95% ДИ 1,06–5,10, p = 0,04]. ФП не ассоциировалась с неблагоприятными исходами.

Рис. 1. Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события: кривая Каплана – Майера

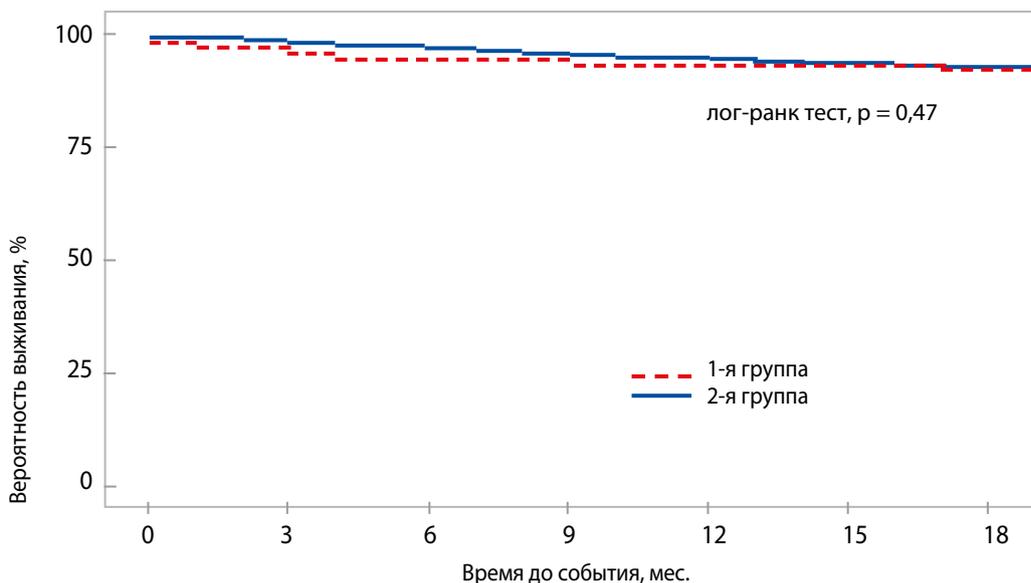
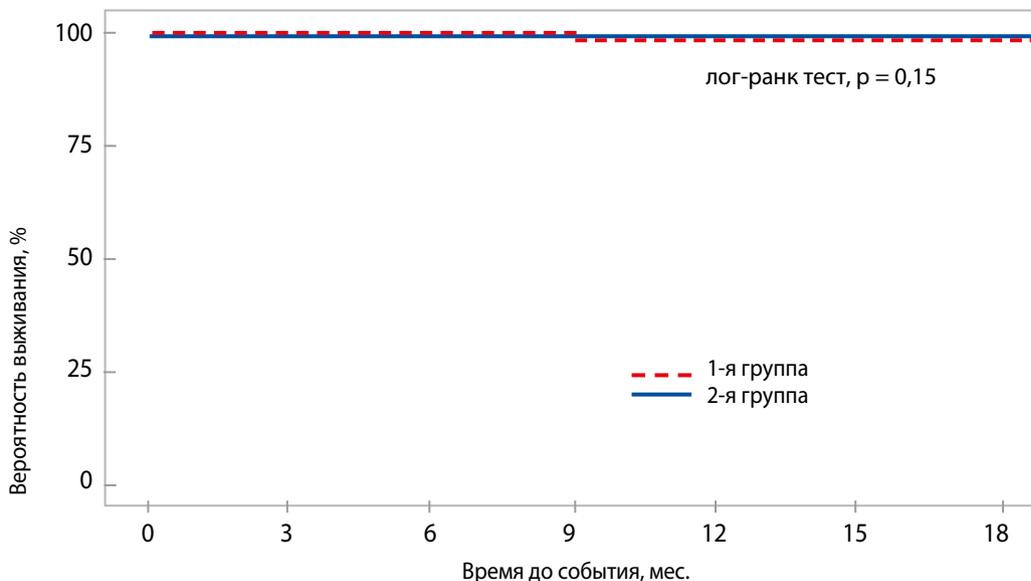


Рис. 2. Острое нарушение мозгового кровообращения: кривая Каплана – Майера



Обсуждение

Ишемическая болезнь сердца входит в число наиболее распространенных патологий сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, ФП — одно из самых частотных нарушений ритма сердца. Сходство факторов риска и патогенетических механизмов обуславливает частое сочетание данных нозологических форм в клинической практике. Так, хроническое воспаление сосудистой стенки, лежащее в основе атеросклероза, вызывает системную воспалительную реакцию, которая, по данным

W.T. O'Neal и соавт., приводит к пароксизмам ФП [12]. Напротив, протромботический эффект ФП может быть причиной спорадических тромбоэмболических осложнений в системе коронарного русла и острого инфаркта миокарда. Эпизоды тахисистолической формы ФП могут приводить к инфаркту миокарда 2-го типа, который характеризуется дисбалансом между потребностью и фактическим уровнем кровотока в коронарном русле [13; 14].

Несмотря на то что ФП часто сочетается с ишемической болезнью сердца, данные о влиянии этой

Табл. 7. Регрессионный анализ

Фактор	Однофакторный регрессионный анализ			Многофакторный регрессионный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Сахарный диабет	1,80	0,84–4,18	0,12	–	–	–
Мужской пол	0,74	0,29–1,92	0,54	–	–	–
Возраст	1,03	0,99–1,08	0,14	–	–	–
Анемия	2,30	0,41–12,66	0,34	–	–	–
Фибрилляция предсердий	1,30	0,39–4,40	0,65	–	–	–
Прием оральных антикоагулянтов	1,25	0,23–6,66	0,79	–	–	–
Увеличение на 1 % фракции выброса левого желудочка	0,96	0,93–0,99	0,02	0,95	0,93–0,99	0,03
Многососудистое поражение коронарного русла	2,10	0,89–4,80	0,09	2,30	1,06–5,10	0,04
Кальциноз	1,06	0,41–2,70	0,91	–	–	–
Двухстенчатая техника	1,08	0,27–4,30	0,92	–	–	–
Постинфарктный кардиосклероз	1,11	0,39–2,21	0,68	–	–	–
Цереброваскулярная болезнь	1,43	0,49–4,18	0,52	–	–	–
Процедурный успех	0,23	0,06–0,86	0,03	0,23	0,06–0,62	0,007

Примечание. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

патологии на клинические исходы у пациентов, направляемых на коронарное стентирование, ограничены. В нашем исследовании ФП не ассоциировалась с неблагоприятным прогнозом у больных, которым выполняли стентирование по поводу бифуркационного поражения коронарного русла; у пациентов с ФП чаще отмечали кровотечение на фоне антитромботической терапии.

Бифуркационные поражения входят в число наиболее сложных в практике интервенционного кардиолога и характеризуются повышенным риском основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в раннем и отдаленном послеоперационных периодах после реваскуляризации [15; 16]. Это обуславливает назначение антитромботической терапии на более длительный период [17; 18]. В то же время из-за сопутствующей ФП у части пациентов необходимо менять продолжительность и состав двухкомпонентной антиагрегантной терапии, что требует от лечащего врача соблюдения баланса между риском кровотечений и ишемических событий. Особый интерес представляют работы, в которых сравнивают эффективность и безопасность прямых оральных антикоагулянтов и варфарина у пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей

неклапанной ФП. С.Р. Cannon и соавт. в рандомизированном исследовании RE-DUAL PCI продемонстрировали значимо меньший риск кровотечения на фоне приема терапии, состоящей из дабигатрана (110 или 150 мг) и ацетилсалициловой кислоты, в сравнении с тройной терапией, которая включала двухкомпонентную антиагрегантную терапию и варфарин, у 2 725 больных неклапанной ФП, перенесших ЧКВ со стентированием. Риск тромбоэмболических событий, инфаркта миокарда и инсульта, системной эмболии, смерти или незапланированной реваскуляризации в исследуемых группах значимо не различался [19]. С.М. Gibson и соавт. в рандомизированном многоцентровом регистре PIONEER AF-PCI продемонстрировали аналогичные результаты у 2 124 пациентов с ишемической болезнью сердца и неклапанной ФП, перенесших ЧКВ. Основным компонентом антикоагулянтной терапии был ривароксабан в дозировках 15 или 10 и 2,5 мг [20].

В рамках настоящего исследования частота приема тройной антитромботической терапии, включающей оральные антикоагулянты, составила 9,6 %, что ниже данных S. Nap и соавт. [21]. Вероятно, это повлияло на отдаленные результаты в исследуемых группах.

Частота ФП в настоящем регистре составила 11,7%, что соотносится с результатами иных обсервационных исследований и подчеркивает, насколько часто данная патология встречается у больных, направляемых на коронарное стентирование [3; 22]. Кроме того, пациенты с ФП имели повышенный хирургический риск ввиду большого количества сопутствующих заболеваний, что также соотносится с данными других авторов [23].

ФП считается предиктором острых нарушений мозгового кровообращения и существенно снижает качество жизни больных. Также патология влияет на госпитальную и внегоспитальную смертность у пациентов, перенесших ЧКВ [3; 24]. N.R. Sutton и соавт. оценили влияние ФП на госпитальные результаты у 13 912 больных и установили, что ФП ассоциируется с более высоким риском постпроцедурных кровотечений [ОР 1,32, 95% ДИ 1,15–1,52] и госпитальной смертности [ОР 1,41, 95% ДИ 1,18–1,68] [3]. В то же время механизмы негативного влияния ФП на клинические исходы не до конца изучены. С одной стороны, отрицательный эффект может быть обусловлен развитием кардиомиопатии с последующим снижением сократительной способности миокарда левого желудочка. С другой стороны, аритмия может отражать более высокий риск у данных пациентов вследствие тяжелой сопутствующей патологии. Однако в настоящем исследовании не выявлено повышенной смертности среди пациентов с ФП и различий между группами по частоте основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. С учетом относительно небольшой выборки и ограниченного периода отдаленного наблюдения показатели частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, вероятно, будет расти по мере увеличения клинической мощности исследования. Несмотря на это, результаты соотносятся с данными S. Nan и соавт., которые оценивали влияние ФП на азиатской популяции пациентов [21]. Указанные авторы заключили, что ФП не ассоциируется с повышенной смертностью [ОР 1,1, 95% ДИ 0,88–1,41, $p = 0,35$], но увеличивает риск инсульта [ОР 1,9, 95% ДИ 1,47–2,67, $p < 0,001$]. В текущем исследовании у пациентов с ФП чаще наблюдались кровотечения в отдаленном периоде, что, вероятно, связано с более частым назначением тройной антитромботической терапии. Отсутствие статистически значимых различий между группами, вероятно, обусловлено недостаточной мощностью исследования.

Ограничения

Исследование ограничено результатами лечения пациентов с бифуркационными поражениями коронарных артерий. Хотя это основная категория больных, направляемых на коронарное стентирование, экстраполировать текущие результаты на общую популяцию пациентов с ишемической болезнью сердца необходимо с осторожностью. Часть больных была недоступна для оценки отдаленных результатов. Также из-за ретроспективного характера в исследовании не представлен ряд клинических и технических параметров. Отсутствуют данные об исходной медикаментозной терапии.

Заключение

ФП не влияет на смертность и основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов, перенесших ЧКВ по поводу бифуркационного поражения коронарного русла.

Список литературы / References

1. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82(8A):2N-9N. PMID: 9809895. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00583-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00583-9)
2. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285(18):2370-2375. PMID: 11343485. <https://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>
3. Sutton N.R., Seth M., Ruwende C., Gurm H.S. Outcomes of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(9):895-904. PMID: 27561762. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.085>
4. Chen X., Zhang D., Yin D., Li J., Zhao Zh., Wang H., Yang Y., Xu B., Dou K. Can 'true bifurcation lesion' actually be regarded as an independent risk factor of acute side branch occlusion after main vessel stenting?: A retrospective analysis of 1,200 consecutive bifurcation lesions in a single center. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87(Suppl 1):554-563. PMID: 26863899. <https://doi.org/10.1002/ccd.26403>
5. Burzotta F., Lassen J.F., Lefèvre T., Banning A.P., Chatzizisis Y.S., Johnson T.W., Ferenc M., Rathore S., Albiero R., Pan M., Darremont O., Hildick-Smith D., Chieffo A., Zimarino M., Louvard Y., Stankovic G. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary lesions: the 15th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention.* 2021;16(16):1307-1317. PMID: 33074152. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00169>

6. Tan S., Ramzy J., Burgess S., Zaman S. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation lesions: latest evidence. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2020;22(2):6. PMID: 32034505. <https://doi.org/10.1007/s11936-020-0806-4>
7. Manaktala R., Kluger J. Role of antiplatelet therapy in stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *J Am Osteopath Assoc.* 2017;117(12):761-771. PMID: 29181519. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.148>
8. Lip G.Y.H., Laroche C., Dan G.-A., Santini M., Kalarus Z., Rasmussen L.H., Ioachim P.M., Tica O., Boriani G., Cimaglia P., Diemberger I., Hellum C.F., Mortensen B., Maggioni A.P. 'Real-world' antithrombotic treatment in atrial fibrillation: The EORP-AF pilot survey. *Am J Med.* 2014;127(6):519-529.e1. PMID: 24486284. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.12.022>
9. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D., ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40(3):237-269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
10. Cutlip D.E., Windecker S., Mehran R., Boam A., Cohen D.J., van Es G.-A., Steg P.G., Morel M.-A., Mauri L., Vranckx P., McFadden E., Lansky A., Hamon M., Krucoff M.W., Serruys P.W.; Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115(17):2344-2351. PMID: 17470709. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313>
11. Mehran R., Rao S.V., Bhatt D.L., Gibson C.M., Caixeta A., Eikelboom J., Kaul S., Wiviott S.D., Menon V., Nikolsky E., Serebrany V., Valgimigli M., Vranckx P., Taggart D., Sabik J.F., Cutlip D.E., Krucoff M.W., Ohman E.M., Steg P.G., White H. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123(23):2736-2747. PMID: 21670242. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449>
12. O'Neal W.T., Soliman E.Z., Howard G., Howard V.J., Safford M.M., Cushman M., Zakai N.A. Inflammation and hemostasis in atrial fibrillation and coronary heart disease: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke study. *Atherosclerosis.* 2015;243(1):192-197. PMID: 26398291; PMCID: PMC4634936. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.009>
13. Sandoval Y., Smith S.W., Thorsden S.E., Apple F.S. Supply / demand type 2 myocardial infarction: should we be paying more attention? *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(20):2079-2087. PMID: 24632278. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.541>
14. Guo Y., Lip G.Y.H., Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(22):2263-2270. PMID: 23194937. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.063>
15. Al-Khatib S.M., Pieper K.S., Lee K.L., Mahaffey K.W., Hochman J.S., Pepine C.J., Kopecky S.L., Akkerhuis M., Stepinska J., Simoons M.L., Topol E.J., Califf R.M., Harrington R.A. Atrial fibrillation and mortality among patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: results from the PURSUIT trial. *Am J Cardiol.* 2001;88(1):A7, 76-79. PMID: 11423065. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01593-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01593-4)
16. Bramlage P., Cuneo A., Zeymer U., Hochadel M., Richardt G., Silber S., Senges J., Nienaber C.A., Tebbe U., Kuck K.-H. Prognosis of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention receiving drug eluting stents. *Clin Res Cardiol.* 2013;102(4):289-297. PMID: 23291664. <https://doi.org/10.1007/s00392-012-0533-2>
17. Lamberts M., Olesen J.B., Ruwald M.H., Hansen C.M., Karasoy D., Kristensen S.L., Køber L., Torp-Pedersen C., Gislason G.H., Hansen M.L. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation.* 2012;126(10):1185-1193. PMID: 22869839. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.114967>
18. Lamberts M., Gislason G.H., Lip G.Y.H., Lassen J.F., Olesen J.B., Mikkelsen A.P., Sørensen R., Køber L., Torp-Pedersen C., Hansen M.L. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation.* 2014;129(15):1577-1585. PMID: 24470482. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834>
19. Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., Lip G.Y.H., Ellis S.G., Kimura T., Maeng M., Merkely B., Zeymer U., Gropper S., Nordaby M., Kleine E., Harper R., Manassie J., Januzzi J.L., Ten Berg J.M., Steg P.G., Hohnloser S.H., RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017;377(16):1513-1524. PMID: 28844193. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>
20. Gibson C.M., Mehran R., Bode C., Halperin J., Verheugt F.W., Wildgoose P., Birmingham M., Janus J., Burton P., van Eickels M., Korjian S., Daaboul Y., Lip G.Y.H., Cohen M., Husted S., Peterson E.D., Fox K.A. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016;375(25):2423-2434. PMID: 27959713. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611594>
21. Han S., Park G.-M., Kim Y.-G., Hwang K.W., Roh J.-H., Won K.-B., Ann S.H., Kim S.-J., Lee S.-G. Effect of atrial fibrillation in Asian patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for stable coronary artery disease: Results from a Korean nationwide study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(48):e13488. PMID: 30508978; PMCID: PMC6283148. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013488>
22. Wang T.Y., Robinson L.A., Ou F.-Sh., Roe M.T., Ohman E.M., Gibler W.B., Smith S.C. Jr, Peterson E.D., Becker R.C. Discharge antithrombotic strategies among patients with acute coronary syndrome previously on warfarin anticoagulation: physician practice in the CRUSADE registry. *Am Heart J.* 2008;155(2):361-368. PMID: 18215609. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.09.003>
23. Odutayo A., Wong C.X., Hsiao A.J., Hopewell S., Altman D.G., Emdin C.A. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4482. PMID: 27599725. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4482>
24. Pilgrim T., Kalesan B., Zanchin T., Pulver C., Jung S., Mittle H., Carrel T., Moschovitis A., Stortecky S., Wenaweser P., Stefanini G.G., Räber L., Meier B., Jüni P., Windecker S. Impact of atrial fibrillation on clinical outcomes among patients with coronary artery disease undergoing revascularisation with drug-eluting stents. *EuroIntervention.* 2013;8(9):1061-1071. PMID: 23339812. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I9A163>

Impact of atrial fibrillation on long-term outcomes in patients with coronary artery bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention

Dmitrii A. Khelimskii¹, Oleg V. Krestyaninov¹, Aram G. Badoian¹, Aleksei A. Baranov¹, Ruslan B. Utegenov¹, Ivan S. Bessonov², Stanislav S. Sapozhnikov²

¹ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

² Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, Russian Federation

Corresponding author. Dmitrii A. Khelimskii, dkhelim@mail.ru

Background. Atrial fibrillation is one of the most common types of cardiac arrhythmias. The frequent combination of atrial fibrillation and coronary artery disease in clinical practice can be attributed to common risk factors and relationships among pathogenetic mechanisms.

Aim. This study aims to evaluate the impact of atrial fibrillation on immediate and long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation lesions.

Methods. This study included 709 patients who underwent percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation lesions. All patients were divided into two groups: those with and without atrial fibrillation.

Results. This multicentre registry showed that the incidence of atrial fibrillation was 11.7%. Compared to patients without a history of atrial fibrillation, those that did were older (66.8 ± 8.5 vs. 62.9 ± 9.0 years, $p = 0.0002$) and more often had cerebrovascular (22.9% vs. 10.4%, $p = 0.003$) and peripheral artery disease (18.1% vs. 7.2%, $p = 0.002$). The overall incidence of major adverse cardiovascular events at the hospital stage was 1.8%. The average follow-up duration was 476 ± 94 days. No difference in long-term major adverse cardiovascular events (15.0% vs. 13.1%, $p = 0.6$) was observed between patients with and without atrial fibrillation. Patients with atrial fibrillation were more likely to have adverse events, such as bleeding (13.8% vs. 9.3%, $p = 0.22$), stroke (2.5% vs. 1.0%, $p = 0.23$) and myocardial infarction (7.6% vs. 5.0%, $p = 0.28$), although differences between the groups were insignificant.

Conclusion. Atrial fibrillation was not associated with mortality and major adverse cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation lesions.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03450577

Keywords: antiplatelet therapy; atrial fibrillation; coronary artery bifurcation; percutaneous coronary intervention

Received 4 August 2021. Revised 27 September 2021. Accepted 28 September 2021.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors

Conception and study design: D.A. Khelimskii, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoian, A.A. Baranov, R.B. Utegenov, I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov

Data collection and analysis: D.A. Khelimskii, A.G. Badoian, A.A. Baranov, R.B. Utegenov, I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov

Statistical analysis: D.A. Khelimskii, A.G. Badoian, I.S. Bessonov

Drafting the article: D.A. Khelimskii, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoian, A.A. Baranov, R.B. Utegenov, I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov

Critical revision of the article: D.A. Khelimskii, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoian, A.A. Baranov, R.B. Utegenov, I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov

Final approval of the version to be published: D.A. Khelimskii, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoian, A.A. Baranov, R.B. Utegenov, I.S. Bessonov, S.S. Sapozhnikov

ORCID ID

D.A. Khelinskii, <https://orcid.org/0000-0001-5419-913X>

O.V. Krestyaninov, <https://orcid.org/0000-0001-5214-8996>

A.G. Badoian, <https://orcid.org/0000-0003-4480-2585>

A.A. Baranov, <https://orcid.org/0000-0002-2320-2233>

R.B. Utegenov, <https://orcid.org/0000-0001-8619-6478>

I.S. Bessonov, <https://orcid.org/0000-0003-0578-5962>

S.S. Sapozhnikov, <https://orcid.org/0000-0001-8265-7425>

Copyright: © 2021 Khelinskii et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Khelinskii D.A., Krestyaninov O.V., Badoian A.G., Baranov A.A., Utegenov R.B., Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S. Impact of atrial fibrillation on long-term outcomes in patients with coronary artery bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(4):85-96. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-4-85-96>