Радиочастотная катетерная абляция и антиаритмическая терапия в лечении пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические эффекты

М.Г.Бубнова✉, Д.М.Аронов, М.М.Махинова
ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

Целью данной статьи является обсуждение вопросов, касающихся лечения лиц с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП). В статье анализируются показания к выполнению больным радиочастотной катетерной аблации (РЧА) устьев легочных вен и на основе результатов рандомизированных клинических исследований анализируются клинические эффекты этой процедуры в зависимости от типа ФП. Обсуждается вопрос инициации антиаритмической терапии и длительности ее применения после РЧА.
Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная изоляция легочных вен, антиаритмическая терапия, антиаритмические препараты.

✉mbubnova@gnicpm.ru

Для цитирования: Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Махинова М.М. Радиочастотная катетерная аблация и антиаритмическая терапия в лечении пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические эффекты. КардиоСоматика. 2015; 6 (3): 39–47.

Radiofrequency ablation and antiarrhythmic therapy in the treatment of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: clinical effects

M.G.Bubnova✉, D.M.Aronov, M.M.Makhinova
State Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation. 101990, Russian Federation, Moscow, Petroverigskii per., d. 10, str. 3

The purpose of this article is to discuss the issues related to the treatment of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF). The article discusses the indications for patients with radiofrequency catheter (RFC) ablation of the mouths of the pulmonary veins and based on the results of randomized clinical trials analyzed the clinical effects of this procedure, depending on the type of AF. The article discusses the initiation of antiarrhythmic therapy and the duration of its application after RFC.
Key words: atrial fibrillation, radiofrequency isolation of the pulmonary veins, antiarrhythmic therapy, antiarrhythmic drugs.

✉mbubnova@gnicpm.ru

For citation: Bubnova M.G., Aronov D.M., Makhinova M.M. Radiofrequency ablation and antiarrhythmic therapy in the treatment of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: clinical effects. Cardiosomatics. 2015; 6 (3): 39–47

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее часто встречающихся форм нарушений ритма сердца (НРС) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1]. По данным исследования S.Stewart и соавт. (Renfrew/Paisley study), около 6 млн европейцев страдают от ФП [2]. Распространенность ФП с каждым десятилетием жизни удваивается от 0,5% у больных моложе 60 лет до 9% у лиц старше 80 лет [3]. Предположительно к 2050 г. число пациентов с ФП увеличится на 1/3 до 15,9 млн (с 5,1 млн в 2000 г.) [4].

ФП ведет к снижению толерантности к физическим нагрузкам (ФН), появлению и/или прогрессированию дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и сердечной недостаточности (СН), развитию тромбоэмболических осложнений (инсульт, тромбоэмболия сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов), серьезному ухудшению качества жизни (КЖ) и прогноза, увеличению риска смерти. Касательно основных причин возникновения ФП рассматриваются такие заболевания, как клапанная патология сердца, хроническая СН (ХСН), артериальная гипертония (АГ), ожирение, сахарный диабет, кардиомиопатия и т.д. [5, 6]. При ишемической болезни сердца (ИБС) заболеваемость ФП увеличивается в 5 раз.

При ФП происходят дилатация левого предсердия (ЛП), структурные и электрофизиологические изменения (ремоделирование), включающие в себя асептическое воспаление и оксидативный стресс, апоптоз и гипертрофию кардиомиоцитов, повышенное образование соединительной ткани и фиброз. Эти процессы приводят к электрической диссоциации, локальной неоднородности проведения электрического импульса по ЛП, появлению и сохранению очагов волн re-entry [7, 8]. Описанные патологические изменения ЛП лежат в основе развития и самостоятельного поддержания ФП.

Общие аспекты лечения ФП

Цели терапии больного с ФП – уменьшение выраженности клинических симптомов, нивелирование гемодинамических нарушений, профилактика сердечно-сосудистых осложнений (ССО), повышение КЖ и улучшение прогноза. В зависимости от переносимости и частоты пароксизмов ФП существуют две стратегии лечения пациентов [8, 9]: контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) на фоне сохраняющейся ФП, предполагающий воздержание от противоаритмического лечения; контроль синусового ритма (СР) посредством купирования пароксизмов и последующего его поддержания лекарственными и/или немедикаментозными противоаритмическими средствами. Однако проведение антиаритмической терапии (ААТ) не избавляет от необходимости контроля ЧЖС у всех пациентов с ФП, поскольку всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Выбор стратегии терапии ФП определяется индивидуально в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости разных групп препаратов, при обязательном учете мнения лечащего врача и предпочтения больного. Вопрос: какая стратегия более эффективна у лиц с ФП: контроль СР или контроль ЧЖС, – изучался в многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях [9–13]. Для контроля СР обычно использовались электрическая кардиоверсия и/или антиаритмические препараты (ААП) I или III классов.

В исследовании AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management) сравнивалась выживаемость пациентов с ФП и высоким риском инсульта/смерти при применении двух лечебных стратегий: контроль СР и контроль ЧЖС [10]. В исследование включались пациенты (n=4060) в возрасте 65 лет и старше или моложе 65 лет, но при наличии одного из факторов повышенного риска инсульта или смерти, таких как АГ, сахарный диабет, ХСН, предшествующий инсульт и/или транзиторная ишемическая атака, эмболии, размер ЛП⩾50 мм по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ⩽40%. Через 5 лет наблюдения показатель смертности был одинаков на фоне применения двух лечебных подходов (23,8% – в группе «контроль СР» и 21,3% – в группе «контроль ЧЖС»); p=0,08. Однако последующий posthoc-анализ убедительно продемонстрировал, что сохранение СР у лиц с ФП имеет преимущества в снижении риска смерти – на 47% с учетом данных ЭхоКГ (p<0,0001) и на 46% при исключении данных ЭхоКГ; p<0,0001. В то же время применение самих ААП повышало риск смерти (на 51% с учетом данных ЭхоКГ; p<0,0001; и на 59% при исключении данных ЭхоКГ; p=0,0005), что полностью нивелировало положительное влияние сохранения СР на прогноз [11]. Конечно, лечебная стратегия «контроль СР», по-видимому, более приемлема для лечения пациентов с ФП, однако проаритмогенные и токсические побочные эффекты (ПЭ) ААП могут превзойти потенциальную пользу сохранения СР.

Эффективность двух лечебных стратегий оценивалась в исследовании RACE (RAte Control Versus Electrical Cardioversion Of Persistent Atrial Fibrillation) у лиц с персистирующей формой ФП (n=522) [12]. Больные в группе «контроль ЧЖС» получали ААП, снижающие ЧЖС, а пациенты в группе «контроль СР» подвергались нескольким кардиоверсиям с последующим приемом ААП. Через 2,3±0,6 года наблюдения не выявлено достоверных различий между двумя лечебными стратегиями в эффективной профилактике ССО, включая смерть. При этом СР поддерживали 10% пациентов из группы «контроль ЧЖС» и 39% – из группы «контроль СР».

В исследовании STAF (The Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation study) в лечении пациентов с ФП (n=200; срок наблюдения 19,6±8,9 мес) стратегия «контроль ЧЖС» не уступала стратегии «контроль СР» в предупреждении сердечно-сосудистой смертности и ССО (системные эмболии, сердечно-легочная реанимация) [13].

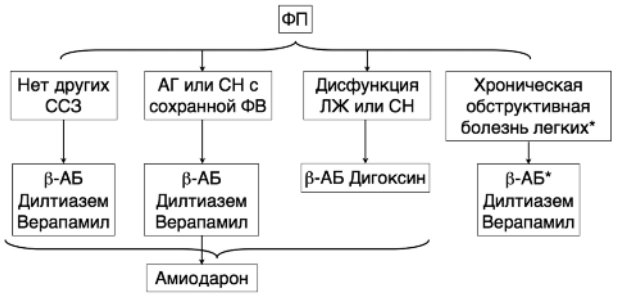
Сегодня высказывается взвешенное мнение о профилактической равнозначности стратегий «контроль СР» и «контроль ЧЖС» на фоне применения ААП в лечении больных с ФП из-за отсутствия различий их влияния на частоту исходов заболевания и выживаемость (прогрессирование СН, повторные госпитализации, случаи смерти от сердечно-сосудистых и иных причин). В то же время имеются доказательства недостаточной эффективности ААП в сохранении СР у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП.

Согласно клиническим рекомендациям для урежения ЧЖС обычно применяются β-адреноблокаторы (β-АБ) или недигидропиридиновые антагонисты кальция – АК (рекомендации российских медицинских сообществ: Российского кардиологического общества/Всероссийского научного общества аритмологов/Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, 2013 – РКО/ВНОА/АССХ; американских медицинских сообществ: American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society, 2014 – AHS/ACC/HRS, класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [8, 14]. Выбор β-АБ зависит от клинической ситуации, и их применение оправдано при наличии повышенного тонуса адренергической системы и ишемии миокарда при ФП. Дигоксин эффективно контролирует ЧЖС, но не при ФН (препарат не является терапией 1-й линии). Дигоксин может быть эффективным в комбинации с β-АБ как у пациентов с симптомами СН, так и без них. Недигидропиридиновые АК не следует назначать пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ из-за их отрицательного инотропного действия, хотя они могут применяться у лиц с СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Показанием для длительного приема амиодарона является неэффективность других более безопасных ААП или наличие серьезного ССЗ. В целом тактика «контроль ЧЖС» предпочтительна у лиц с бессимптомной или малосимптомной ФП, неэффективностью предшествующих попыток профилактической ААТ и серьезным органическим поражением сердца. Как правило, такая тактика терапии применяется при хроническом течении ФП. Подходы к выбору ААП для стратегии «контроль ЧЖС» представлены на рис. 1.

Для больных с клиническими симптомами ФП приемлем более жесткий контроль частоты сердечных сокращений менее 80 уд/мин в покое и менее 110 уд/мин при умеренной ФН (рекомендации AHA/ACC/HRS, 2014; класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B) [8].

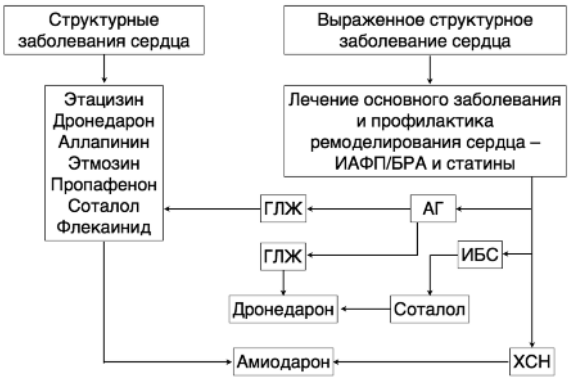
Медикаментозная профилактика рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) чаще применяется при ярко выражен-

Рис. 1. Подходы к выбору ААП для контроля ЧЖС [8].



*Применяются селективные β-АБ.

Рис. 2. Подходы к выбору ААП для контроля СР [8].



Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

ных симптомах аритмии. Если один ААП оказался неэффективным, клинический ответ может быть получен на фоне приема другого ААП. При стратегии «контроль СР» часто применяется комбинированная тактика, включающая в себя электрическую кардиоверсию, прием ААП и инвазивные вмешательства. При выборе стратегии «контроль СР» к использованию рекомендуются следующие препараты (рекомендации РКО/ВНОА/АССХ, 2013; AHA/ACC/HRS, 2014): амиодарон (класс рекомендаций I, уровень доказательности А), дронедарон (I, А), пропафенон (I, А), соталол (I, А), флекаинид (I, А), этацизин (IIа, С), аллапинин (IIа, С), этмозин (IIа, С) [8, 14]. До инициации ААТ необходимо оценить ПЭ каждого из препаратов, включая риск проаритмий (I, С) [14]. Амиодарон следует применять для контроля СР при неэффективности других средств или противопоказаний к ним (I, С). Выбор ААП для поддержания СР зависит от наличия ИБС и коморбидных состояний (I, А); рис. 2 [8, 14].

ААП I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ ЛЖ⩽40%), любыми проявлениями СН, а также при гипертрофии миокарда ЛЖ (особенно выраженной). Такие же ограничения, за исключением гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), распространяются на дронедарон, который не должен применяться для длительного контроля ЧЖС при персистирующем и хроническом течении ФП. Соталол не рекомендуется к назначению при наличии выраженной ГЛЖ, ХСН и почечной недостаточности. Пропафенон предупреждает рецидивы ФП. Кроме того, он обладает слабым β-адреноблокирующим эффектом. Пропафенон является безопасным у пациентов без структурных заболеваний сердца. Амиодарон – это единственный препарат, разрешенный к применению с целью профилактики рецидивов ФП у лиц с СН. В других случаях амиодарон не следует использовать в качестве препарата первого выбора из-за значительного количества несердечных ПЭ.

Применение ААП для поддержания СР не всегда ведет к потенциальной цели, но эта цель может быть достигнута посредством других немедикаментозных методов, активно развивающихся в последние годы. В качестве альтернативы или в сочетании с ААТ лицам с пароксизмальной и персистирующей формой ФП может быть применен метод радиочастотной катетерной абляции (РЧА). Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ФП российских медицинских сообществ (РКО/ВНОА/АССХ, 2013), американских медицинских сообществ (AHA/ACC/HRS, 2014) и Европейского консенсуса (HRS/European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Cardiac Arrhythmia Society – ECAS, 2012) имеются определенные показания для выполнения катетерной абляции при пароксизмальной и персистирующей ФП (см. таблицу) [8, 14, 15].

Очевидно, что для пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП поддержание СР посредством других методов, чем применение ААТ, может быть более предпочтительным.

РЧА устьев легочных вен при ФП: клинические эффекты

Доказано, что наиболее важную роль в возникновении и поддержании предсердных тахиаритмий (ПТ) играют легочные вены (ЛВ). Патологическая высокочастотная электрическая активность в устьях ЛВ становится триггерным фактором ФП в подавляющем большинстве случаев (95%). В свою очередь аблация участков с преобладанием высокой частоты импульсации, локализованных чаще всего в области соединения ЛВ с ЛП, приводит к удлинению длительности цикла ФП и восстановлению СР. Процедура аблации в подавляющем большинстве случаев включает в себя изоляцию устьев ЛВ с применением радиочастотных (переменного электрического тока высокой частоты) или криотермических воздействий [14, 15]. Первичная цель РЧА – это контроль симптомов и улучшение КЖ.

В последние годы были выполнены рандомизированные исследования (по крайней мере 12 исследований), в которых проводилось прямое сравнение эффективности РЧА и профилактической ААТ у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП [8, 16–20]. Эффективность РЧА в предупреждении рецидива ФП в разных исследованиях варьировала от 40 до 90% в течение первого года после операции в зависимости от типа ФП (эффективность ААТ составляла от 17 до 40%) [15]. Показано, что РЧА, уменьшая клинические симптомы, улучшала КЖ пациентов.

Явные преимущества катетерной абляции перед ААТ у больных с пароксизмальной формой ФП (реже с персистирующей формой) подтвердили несколько выполненных метаанализов. Результаты метаанализа, выполненного C.Bonanno и соавт., продемонстрировали снижение риска рецидива ФП на 71% при сравнении с ААТ [21]. A.Noheria и соавт. (метаанализ

Показания к РЧА у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, согласно клиническим рекомендациям (РКО/ВНОА/АССХ, 2013; AHA/ACC/HRS, 2014; HRS/EHRA/ECAS, 2012)		
Показания	**Класс рекомендаций**	**Уровень доказательности**
ФП, сопровождающаяся клинической симптоматикой, при неэффективности или непереносимости одного и более ААП I или III класса		
• Рекомендуется больным, предпочитающим контроль СР при условии выполнения РЧА в опытном центре и квалифицированным электрофизиологом	I РКО/ВНОА/АССХ	A
• Рекомендуется при пароксизмальной форме	I	A
• Целесообразно рассмотреть при персистирующей форме	IIa	A
• Можно рассмотреть при длительно (более 12 мес) персистирующей форме	IIb	B
ФП, сопровождающаяся клинической симптоматикой, до начала ААТ		
• Следует рассмотреть у отдельных пациентов с пароксизмальной формой без структурных поражений сердца в качестве альтернативы ААТ (1-й линии терапии) с учетом выбора больного, оценки соотношения пользы/риска	IIa	B
• Можно рассмотреть при персистирующей форме	IIb	C
• Можно рассмотреть при длительно персистирующей форме	IIb HRS/EHRA/ECAS	C
Рекомендация для всех лиц с ФП		
• РЧА не рекомендуется выполнять у больных, неспособных принимать антикоагулянтную терапию в течение и после процедуры РЧА	III (опасно) AHA/ACC/HRS	C

4 исследований) констатировали отсутствие рецидива ФП после РЧА у 76% пациентов при сравнении с 19% больных, принимавших ААТ, т.е. процедура РЧА в 3,6 раза повышала вероятность сохранение СР у лиц с пароксизмами ФП [16]. Другой метаанализ с включением 63 исследований (период наблюдения от 30 дней до 48 мес), выполненный H.Calkins и соавт., показал отсутствие рецидивов аритмий после одной процедуры РЧА без ААТ у 57% пациентов (95% доверительный интервал – ДИ 50–64%) и после повторных процедур РЧА без ААТ – у 71% больных (95% ДИ 65–77%) [19]. Эффективность ААТ в поддержании СР наблюдалась у 52% лиц (95% ДИ 47%–57%). Сочетание повторных процедур РЧА с приемом ААП приводило к успеху (отсутствию рецидивов ФП) у 77% пациентов (95% ДИ 73–81%).

A.Shah и соавт. оценивали длительную эффективность РЧА у 264 больных с пароксизмальной ФП, у которых через 12 мес после первой аблации без приема ААП отсутствовали пароксизмы аритмий [22]. За средний период наблюдения 28±12 мес (от 1 до 5 лет) рецидив ФП был зарегистрирован только у 23 (8,7%) пациентов. Частота рецидивов ФП в течение 5 лет составляла 25,5%. Чаще рецидивы ФП наблюдались у лиц с АГ (относительной риск – ОР 2,18; p=0,009) и гиперлипидемией (ОР 4,01); p=0,0005. F.Ouyang и соавт. сообщили об отсутствии рецидивов ФП после РЧА в течение 4,8 года наблюдения у 47% пациентов, т.е. практически у каждого второго больного [23].

В целом метод РЧА можно отнести к эффективному средству поддержания СР у лиц с пароксизмальной ФП: после однократной процедуры РЧА стойкий СР сохраняется у 50–60% пациентов, а после повторных катетерных вмешательств – у 70–80% [15]. Наилучшая эффективность катетерной аблации регистрируется у больных моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, АГ и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный переднезадний размер ЛП (до 50 мм по ЭхоКГ). Именно у этих пациентов РЧА может рассматриваться в качестве I этапа ААТ.

Это нашло отражение в исследовании MANTRA-PAF (The Medical Antiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation), где у 294 больных с пароксизмальной ФП в качестве средств контроля СР 1-й линии сравнивали РЧА (назначение ААП допускалось только в постаблационный «слепой период») и ААТ препаратами класса IC или III (срок наблюдения – 24 мес) [24]. В группе РЧА было выполнено в среднем 1,6±0,7 процедуры на пациента, при этом 9% больных к 3-му месяцу после процедуры принимали ААП. В группе ААТ пациенты принимали в среднем 1,26±0,46 (от 1 до 3) препаратов, преимущественно из класса IC, причем через 8,7±6,5 мес после включения в исследование 54 (36%) больных подверглись РЧА (в среднем 1,6±0,7 процедур на пациента). За 18 мес наблюдения между группами РЧА и ААТ не было установлено различий в частоте рецидивов ФП, но к 24-му месяцу рецидивы ФП у пациентов из группы РЧА встречались в 2 раза реже, чем у лиц из группы ААТ (90-й процентиль: 9% пациентов vs 18% пациентов соответственно); p=0,007. У больных, подвергнутых РЧА, чаще полностью отсутствовали рецидивы ФП (у 85% пациентов vs 71% пациентов из группы ААТ; p=0,004) и эпизоды симптомной ФП (93% больных vs 84% больных соответственно); p=0,01.

Таким образом, у отдельных групп лиц с пароксизмальной формой ФП процедура РЧА может быть альтернативой ААТ и рассматриваться как 1-я линия лечения пациента до инициации приема ААП (см. таблицу).

У больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП без серьезных ССЗ эффективность и соотношение пользы/риска РЧА окончательно не установлены, поскольку результаты выполненных исследований неоднозначные, хотя и обнадеживающие. Таким пациентам может потребоваться расширенное катетерное вмешательство, где помимо изоляции ЛВ проводятся модификация субстрата аритмии в виде линейной и/или точечной аблации в предсердиях, а также повторная РЧА [15].

Результаты недавно опубликованного рандомизированного исследования TTOP-AF (Tailored Treatment of Persistent Atrial Fibrillation) показали, что 56% лиц с персистирующей и длительно персистирующей ФП сохраняли СР после РЧА, что в 2 раза больше, чем при ААТ (только 26%) [25]. В то же время, как показало исследование A.Wokhlu и соавт., рецидивы ФП через 2,5 года после РЧА у пациентов с персистирующей формой ФП встречались чаще (у 57%), чем у больных с пароксизмальной формой ФП (лишь у 39%) [26].

В целом эффективность катетерной аблации (включая повторные попытки) для персистирующей ФП составляет около 40–50%, а при длительно персистирующей ФП – 30–40%, что существенно ниже,

чем при пароксизмальной ФП (60–80%) [15]. Имеются основания считать, что персистирующая ФП является независимым фактором поздних рецидивов ФП и добиться клинического эффекта от РЧА сложнее [27]. У пациентов с симптомами персистирующей ФП и серьезными органическими заболеваниями сердца перед РЧА рекомендуется проводить ААТ. В связи с изложенным решения требует вопрос: может ли процедура РЧА рассматриваться в качестве эффективного метода предупреждения прогрессирования пароксизмальной формы ФП в персистирующую форму?

Согласно консенсусу европейских сообществ HRS/EHRA/ECAS после катетерной абляции могут развиваться ранние и поздние НРС [15]. Ранним рецидивом аритмии считается пароксизм ПТ (ФП, трепетание предсердий, наджелудочковые тахикардии), возникший в первые 3 мес после РЧА; поздним рецидивом аритмии считается пароксизм, развивающийся по прошествии 3 мес после РЧА, а очень поздним – рецидив НРС в период от 1-го года до 5 лет наблюдения. Период от 72 ч до 3 мес после РЧА принято считать «слепым периодом» (blanking period) [28]. Возникновение ПТ в «слепом периоде» не свидетельствует о неэффективности аблации ФП. Успех РЧА оценивается после окончания «слепого периода» и определяется как отсутствие симптомных и асимптомных рецидивов ФП (нет документального подтверждения посредством электрокардиографии – ЭКГ или суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру – ХМ ЭКГ пароксизма длительностью 30 с и более) [15].

В настоящее время идет поиск факторов, способных спровоцировать рецидив ФП после РЧА. К установленным факторам относят неконтролируемую АГ, структурные заболевания сердца, систолическую дисфункцию ЛЖ, пожилой возраст, женский пол, синдром ночного апноэ, количество баллов по шкале CHADS2⩾2, фиброз ЛП по данным магнитно-резонансной томографии сердца [27, 28].

В основе электрической нестабильности миокарда, приводящей к рецидиву ФП и другим предсердным НРС в первые 3–6 мес после РЧА, лежат процессы, обусловленные механическим повреждением тканей во время процедуры и изменяющие электрофизиологические свойства как ЛВ, так и ЛП. Это – асептическое мио- и перикардиальное воспаление, локальный отек тканей, состояние гиперсимпатикотонии (повышенная концентрация циркулирующих катехоламинов) [29, 30]. Доминирующим механизмом развития поздних рецидивов ФП считается возобновление электрического проведения в одной или нескольких ЛВ [31]. Нельзя исключить преходящее нарушение функции автономной иннервации сердца и ЛВ, а также появление аритмогенных очагов, локализующихся вне ЛВ и не идентифицированных во время первой процедуры [31]. В течение 1-го месяца после РЧА устьев ЛВ можно наблюдать некоторое увеличение ЧСС, снижение вариабельности СР, признаки хронотропной дисфункции синусового узла.

Наибольшее количество рецидивов аритмии после РЧА ЛВ, выполненной по поводу пароксизмальной или персистирующей формы ФП, возникает в ранний постаблационный период (непосредственно сразу и в первые 3–6 мес после процедуры) [15, 28, 32]. Ранние рецидивы аритмии случаются у 16–68% пациентов (по некоторым данным у 75% пациентов), из них у 1/2 встречается поздний рецидив ФП [33–35].

Установлено, что вероятность появления поздних рецидивов ФП в 7,8 раза выше у пациентов, имеющих тахиаритмии в «слепом периоде» после РЧА: поздний рецидив ФП развивался у 53,7% больных с ранними рецидивами и только у 6,9% пациентов – без ранних рецидивов [36]. В исследовании 5A (Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation) отсутствие рецидивов ФП в первые 6 нед после РЧА являлось независимым предиктором их отсутствия и в последующие 6 мес: у лиц без ранних НРС к 6-му месяцу они появлялись только у 16% больных vs 62% больных с ранними пароксизмами (p<0,0001) [37]. По данным многофакторного анализа ОР развития поздних рецидивов ФП у пациентов с ранними постаблационными аритмиями составлял 16,4 (95% ДИ 4,6–58,1); p<0,001.

S.Themistoclakis и соавт. отметили определенную закономерность: чем позднее в течение «слепого периода» после РЧА возникают тахиаритмии, тем выше вероятность развития поздних рецидивов аритмии (у 20% пациентов, если был рецидив ФП в течение 1-го месяца, и у 98% больных, если рецидив ФП был зафиксирован в течение 3-го месяца) [28]. A.Berkowitch и соавт. установили, что на риск появления поздних рецидивов НРС влияет также длительность ранней постаблационной аритмии: симптомный пароксизм ФП длительностью 6 ч и более в ранний период после РЧА увеличивает риск поздних пароксизмов до 100% [38].

Итак, ранние рецидивы ФП после РЧА – это важный прогностический фактор для поздних рецидивов. В этой связи встает проблема разработки оптимальной лечебной тактики, позволяющей эффективно предупреждать развитие аритмий в ранний период после катетерной аблации. В то же время не существует временного интервала, по истечении которого можно говорить о полном отсутствии риска «нового» позднего рецидива ФП [15].

Хотя «слепой период» после катетерной аблации не учитывается при оценке эффективности процедуры, аритмии, развившиеся в этот постаблационный период, могут вызвать недовольство пациента. Они часто проявляются клиническими симптомами, требующими приема лекарства, госпитализации или электрической кардиоверсии [8]. При возврате ФП после 3 мес решается вопрос о повторной РЧА или ААТ [8]. В литературе обсуждается вопрос: что лучше выбирать для купирования рецидива ФП и поддержания СР у пациентов, перенесших первичную РЧА, – повторную РЧА или ААТ?

Эффективность повторных РЧА изучалась в ограниченном количестве клинических исследований. Одно проспективное рандомизированное исследование (наблюдение до 36 мес) с включением 154 пациентов с рецидивами пароксизмальной ФП после первичной РЧА (медиана 6,5 мес) показало большую эффективность повторной РЧА, чем ААТ, как в снижении частоты случаев рецидивов ФП (5,6±9,5% vs 18,8±11,4% соответственно; p<0,01), так и в предупреждении перехода пароксизмальной формы ФП в персистирующую форму (данная форма ФП встречалась у 4% пациентов после повторной РЧА vs 23% пациентов на ААТ без повторной РЧА); p<0,01 [39]. Установленный в исследовании факт возможного снижения риска прогрессирования ФП под воздействием РЧА – очень важный, поскольку естественный прогресс пароксизмальной ФП к персистирующей форме составляет 15–30% за 1–3 года [40, 41]. К концу исследования у большего числа (у 58%) пациентов после повторной РЧА предсердные аритмии отсутствовали, тогда как у больных, отказавшихся от повторной катетерной аблации и принимавших ААТ

для купирования ФП, предсердные аритмии развивались в 2 раза чаще (у 88% vs 42% на РЧА); $p<0,01$. Следует отметить, что 64% лиц, принимавших ААП, прекратили лечение из-за их неэффективности или развития ПЭ.

Очевидно, что повторная РЧА является более эффективным методом, чем стандартная ААТ, в предупреждении прогрессирования и развития аритмий после недостаточного эффекта первичной РЧА.

По данным исследования R.Weerasooriya и соавт., после первичной РЧА (n=100) СР сохранялся у 40% пациентов до 1 года наблюдения, у 37% – до 2 лет с уменьшением эффекта через 5 лет наблюдения (у 29%) [42]. После повторной РЧА (в среднем сделано 2 процедуры) сохранить СР удалось у большего числа больных: через 1 год у 87% и через 2 года у 81% с уменьшением эффекта к 5-му году наблюдения (у 63%).

О большей эффективности повторных РЧА свидетельствовали данные метаанализа 19 исследований (срок наблюдения до 5 лет) у 6167 пациентов в возрасте от 51 до 65 лет [43]. Выполнение одной РЧА оказалось эффективным у 53,1% больных (95% ДИ 46,2–60,0%), а нескольких процедур – у 79,8% пациентов (95% ДИ 75,0–83,8%), при этом среднее количество выполненных процедур составило 1,51 (95% ДИ 1,36–1,67).

Неоднородность данных о частоте рецидивов после РЧА может быть обусловлена разными подходами к мониторированию ЭКГ и недостаточной идентификацией (особенно в ранний постаблационный период) рецидивов у асимптомных пациентов или лиц с минимальными клиническими симптомами. Тем не менее считается на сегодняшний день, что РЧА устьев ЛВ у определенных категорий пациентов – один из эффективных немедикаментозных методов поддержания СР. При этом нерешенными остаются проблемы влияния РЧА на конечные клинические точки (общую смертность, инсульт, СН) [8]. Можно полагать, что выполняемые в настоящее время крупные клинические исследования CABANA (Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) и EAST (Early Therapy of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) предоставляют ответ на два ключевых вопроса:

- Действительно ли метод РЧА при определенных формах ФП превосходит стандартную ААТ в снижении риска смертности от всех причин и других ССО?
- Как ранняя инициация лечения ФП в виде РЧА, ААП и их сочетания с целью сохранения СР может улучшить клинические исходы при сравнении с обычной практикой?

Антиаритмическая терапия после РЧА ЛВ

Подбор адекватной ААТ после хирургического устранения ФП – это важный вопрос, поскольку речь идет об отдаленном прогнозе. ААТ после операции РЧА ЛВ, выполненной при пароксизмальной и персистирующей формах ФП, рекомендуется пациентам в первые 3 мес (иногда 6 мес) [8, 15, 34, 44]. Цель такой терапии – лечение постаблационных тахиаритмий и уменьшение клинических симптомов в случае рецидива ФП. Очень важно, чтобы сама операция РЧА и прием ААП, рекомендуемый больному, действовали положительно и в одном направлении (эффект синергизма). Известно, что результативность ААП может повышаться после абляции, поскольку они снижают уже замедленное проведение электрического импульса в операционной области, препятствуя возникновению НРС [8]. Это ведет к улучшению электрофизиологических свойств сердечной мышцы, а значит – к более благоприятному долгосрочному прогнозу пациентов.

A.Verma и соавт. оценивали проведение электрического импульса по ЛВ после первичной РЧА через 6 мес у пациентов 3 групп: 1-я – больные без рецидива ФП; 2-я – лица, поддерживающие СР на фоне приема ААП, неэффективных до абляции; 3-я – пациенты с рецидивом ФП без ААП [33]. Повторное появление проведения электрического импульса как минимум по одной ЛВ отмечалось у 95% больных из 2-й группы и у 100% пациентов из 3-й. Итогом этого стало развитие рецидива ФП у 32% больных 2-й группы и у 14% пациентов 3-й. У большинства (81%) лиц из 1-й группы не выявлялось возврата проведения импульса по ЛВ (пациенты без рецидива ФП). Итак, вероятность возврата электрического импульса по ЛВ после РЧА была меньшей (в 2,3 раза) на фоне присоединения ААТ в первые 6 мес.

Несмотря на многочисленные исследования, современные клинические рекомендации (РКО/ВНОА/ACCX, AHA/ACC/HRS, HRS/EHRA/ECAS) не дают ответа на вопрос: необходимо ли назначать ААП после РЧА ЛВ, выполненной по поводу ФП, и если да, то как долго? Достаточно часто пациенты после РЧА возобновляют прием ААП, безуспешно применяемых до процедуры. Российские и международные рекомендации обсуждают возможность назначения после РЧА (особенно при неуспешности этой процедуры) ААП или I, или III класса. Некоторые исследователи указывают на целесообразность назначения ААП всем пациентам после РЧА в первые 3 мес [29, 45, 46].

Ряд исследований показал, что ААП, назначаемые в первые 6 нед после РЧА, способны предотвратить рецидив постаблационной параксизмальной ФП только в пределах «слепого периода» без оказания какого-либо профилактического влияния к 6-му месяцу [47, 48]. В исследование 5A (Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation) больным (n=110) с пароксизмальной ФП после РЧА либо сразу назначались ААП на 6 нед, либо лечение этими препаратами не проводилось [47]. Выбор ААП осуществлялся лечащими врачами эмпирически (средние суточные дозы пропафенона 479±115 мг/сут, флекаинида – 206±54 мг, соталола – 174±41 мг, дофетилида – 500 мкг). На фоне приема ААП после РЧА у пациентов значимо реже в «слепой период» развивалась первичная конечная точка (аритмии длительностью более 24 ч с/без выраженных симптомов, требующих госпитализации, кардиоверсии, инициации или изменения ААТ), чем при отсутствии ААТ (у 19% больных vs 42% больных соответственно); $p=0,005$. Следует отметить, что достигнутый позитивный эффект при раннем назначении ААТ после РЧА достоверно не увеличивал риск серьезных ПЭ, связанных с приемом ААП. В то же время анализ данных через 6 мес не продемонстрировал достоверных различий в предупреждении рецидивов ФП между двумя тактиками ведения пациентов после РЧА: аритмия развивалась у 28% пациентов на ААТ vs 32% пациентов без ААТ ($p=0,84$) [37].

В исследовании J.Gu и соавт. были обследованы 123 пациента с персистирующей формой ФП, перенесшие РЧА ЛВ [44]. Больные распределялись в группу комбинированной ААТ (прием препаратов класса IC и III) и группу монотерапии ААП (прием препарата либо из класса IC, либо из класса III). Только в первые 2 мес «слепого периода» после РЧА произошло

уменьшение количества аритмий без профилактического эффекта к 12-му месяцу наблюдения. При этом противоаритмический эффект комбинации ААП был в 1,7 раза выше (рецидивы развивались у 27,4% лиц), чем монотерапии (рецидивы были у 47,5%); p=0,021. Данные указывают на большую клиническую эффективность комбинированной ААТ в предупреждении развития ФП после РЧА в ранний постаблационный период.

R.Cappato и соавт. сообщили, что успех РЧА и ААТ зависит от типа ФП [49]. К концу 1-го года после РЧА при отсутствии ААТ рецидивы аритмий отмечались у 74,9% пациентов с пароксизмальной формой и у 64,8% больных с персистирующей формой; при добавлении ААТ для поддержания СР эффективность РЧА увеличилась и достигалась у 83,5% лиц и 72,0% лиц соответственно.

Каким ААП следует отдавать предпочтение для предупреждения рецидивов предсердных аритмий после РЧА у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП? В ряде работ у больных после РЧА ЛВ как в ранние, так и в отдаленные сроки продемонстрировано отсутствие профилактического антиаритмического эффекта при приеме флекаинида, этацизина, аллапинина [34, 50].

В 2014 г. опубликованы результаты проспективного рандомизированного исследования AMIO-CAT (Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATheter ablation for atrial fibrillation), в котором оценивалась эффективность 8-недельной терапии амиодароном (vs плацебо) в профилактике рецидивов ПТ после первичной/повторной РЧА ЛВ у 212 пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП [51]. К 6-му месяцу не было получено достоверных различий по влиянию на первичную конечную точку (любой рецидив симптомной или асимптомной ПТ длительностью более 30 с после окончания «слепого периода») между группами амиодарона и плацебо (развитие первичной точки было у 39% пациентов vs 48% пациентов соответственно); p=0,18. Однако амиодарон в течение 3-месячного «слепого периода» достоверно снижал частоту госпитализаций пациентов из-за рецидивов ПТ (на 57%, p=0,006) и выполненных кардиоверсий (на 64%, p=0,0004). При этом только у больных с персистирующей формой ФП, получавших после РЧА амиодарон, произошло достоверное уменьшение частоты госпитализаций (ОР 0,39; 95% ДИ 0,21–0,71; p=0,004) и количества кардиоверсий (ОР 0,32; 95% ДИ 0,17–0,55; p<0,0014) в течение 3-месячного «слепого периода» (у пациентов с пароксизмальной формой таких результатов не получено). Позитивное влияние амиодарона на снижение частоты кардиоверсий у лиц с персистирующей ФП сохранялось до 6 мес (ОР 0,48; 95% ДИ 0,27–0,84); p=0,013.

Таким образом, полезные противоаритмические эффекты краткосрочной терапии амиодароном в поддержании СР (увеличение времени до развития первого рецидива в первые 3 мес после РЧА) могут быть определенной стратегией ведения пациентов после РЧА, прежде всего с персистирующей формой ФП. Следует заметить, что после РЧА у больных в группе плацебо и в группе амиодарона обнаруживалось улучшение показателей КЖ (физического и ментального компонента по опроснику SF-36). В исследовании AMIO-CAT не обнаружено различий в частоте развития ПЭ между группами плацебо и амиодарона (у 18% пациентов vs 24% пациентов соответственно); p=0,30. Одна из причин отсутствия токсического эффекта на терапии амиодороном – очевидно, его краткосрочное применение (в течение 8 нед).

В другом рандомизированном исследовании изучалась действенность ААП класса IC – пропафенона (450 мг/сут) в сравнении с группой плацебо для предупреждения рецидивов аритмии в раннем послеоперационном периоде у пациентов с пароксизмальной формой ФП, которым проводилась антральная РЧА устья ЛВ [52]. Ранние послеоперационные ПТ в первые 3 мес после РЧА отмечались у 57% пациентов (в группе пропафенона – у 53,4%, а в группе плацебо – у 61,1%); p=0,11. Между группами выявлялись различия в частоте развития ранних рецидивов ПТ (по данным ХМ ЭКГ). Так, на терапии пропафеноном (vs плацебо) реже встречались неустойчивые ПТ (на 2-м месяце – 5,2±3,54 vs 19,7±5,64 соответственно; p<0,05; на 3-м месяце – 4,2±2,19 vs 19,9±6,6; p<0,05), устойчивые пароксизмы (на 2-м месяце – 2,49±2,2 vs 6,2±4,3; p<0,05, на 3-м месяце – 2,05±2,14 vs 6,25±5,24); p<0,05. Результативность пропафенона (vs плацебо) в профилактике ранних рецидивов предсердных аритмий подтверждалась меньшей длительностью (практически в 2 раза) пароксизмов по данным ХМ ЭКГ (через 2 мес – 38,5 мин vs 79,9 мин соответственно; p<0,05; и через 3 мес – 36,6 мин vs 76,7 мин); p<0,05. Уже месячный прием пропафенона уменьшал количество медикаментозных (94 vs 123 на плацебо; p<0,05) и электрических (15 vs 23 плацебо; p<0,05) кардиоверсий, что подтверждает его действенность на пике воспалительного процесса в ЛП вследствие РЧА. Параллельно с этим сокращалась необходимость в госпитализации пациента для купирования аритмии: на 1-м месяце были госпитализированы 17 пациентов vs 28 пациентов на плацебо (p<0,05), на 3-м месяце – 8 больных vs 21 больной на плацебо (p<0,05). В связи с частыми рецидивами симптомных ФП на повторную РЧА были направлены 22,4% лиц из группы пропафенона и 25,9% из группы плацебо. Очевидно, что назначение пропафенона после РЧА пациентам с пароксизмальной ФП способно уменьшить потребность в госпитализации или кардиоверсии в «слепой период» после РЧА устьев ЛВ без повышения риска серьезных ПЭ, связанных с длительным применением ААП.

Таким образом, в настоящее время назначение ААП может быть инициировано в постаблационный период с целью профилактики ранних рецидивов ФП (обычно первые 3 мес), возможного лечения ПТ в разные периоды после РЧА и уменьшения клинических симптом развившихся НРС. Желание врачей снизить частоту симптомных и асимптомных рецидивов ФП рождает сопротивление к прекращению приема ААТ в конце «слепого периода», хотя эффективность ААТ в поздний период после РЧА в поддержании СР все еще остается предметом дискуссии [53, 54]. В ряде случаев более длительный прием ААП можно рассматривать у молодых больных с высоким риском поздних рецидивов аритмий, при хорошей переносимости препаратов и их эффективности в сохранении СР. В целом добавление ранее неэффективных ААП в среднем на 10% повышает годичную эффективность РЧА (это 70% без ААТ). Сегодня окончательно не сформирована четкая позиция в отношении временных сроков прекращения ААТ, назначаемой пациентам после РЧА, что диктует необходимость проведения крупных клинических исследований для решения данной клинической проблемы [15, 34].

Собственное наблюдение

В настоящее время в ФГБУ «ГНИЦ ПМ» проводится наблюдение за 50 мужчинами (средний возраст 53,6±6,8 года), которым была выполнена антральная РЧА устья ЛВ в связи с пароксизмами ФП. В план наблюдения за пациентом входит ведение «дневника пациента» (с ежедневным контролем симптоматических НРС, длительности приступа, жалоб во время и после аритмии, метода купирования, оценкой переносимости ААП), проведение ХМ ЭКГ, нагрузочных тестов и ЭхоКГ, анализ ряда биохимических показателей (определение в крови уровней липидов и липопротеидов, фибриногена, ангиотензина II, маркеров воспаления и фиброза), анкетирование, оценивающее ежедневную физическую активность, психологический статус и КЖ. Пациентам после РЧА проводятся антикоагулянтная терапия (100%) и ААТ (34% получают пропафенон и 46% – соталол). Больные (18%) не принимают ААП. За 3 мес наблюдения повторная РЧА в связи с частыми пароксизмами ФП, сопровождавшимися клинической симптоматикой, потребовалась 3 (6%) пациентам. При этом 1 больной принимал соталол, 2-й – пропафенон, а 3-й не принимал ААП. Ранние рецидивы ФП, не потребовавшие оперативного лечения, в дальнейшем были зарегистрированы у 5 (10%) пациентов, принимающих ААП, из них 3 больным назначался соталол и 2 лицам – пропафенон. Предварительные результаты исследования свидетельствуют об эффективности ААТ в первые 3 мес после РЧА устьев ЛВ у лиц с пароксизмальной ФП. Однако данная информация требует дополнительного анализа и обсуждения.

Заключение

Снижение частоты возникновения постаблационных ПТ во время «слепого периода» может быть клинически значимым. Лечение ААП в рамках данного периода уменьшает вероятность госпитализации или кардиоверсии, а также не подвергает пациента риску серьезных ПЭ, связанных с их длительным применением. На сегодняшний день существует достаточно данных, свидетельствующих в пользу краткосрочного (первые 3 мес) применения ААП после катетерной абляции по поводу ФП. Большинство данных клинических исследований подтверждает эффективность назначения ААП сразу после РЧА устья ЛВ для снижения риска возникновения ранних рецидивов ПТ. В то же время отсутствие убедительных доказательств позитивного влияния ААП на частоту рецидивов НРС при долгосрочном наблюдении (более 6 мес) диктует необходимость поиска новых методов ведения таких пациентов для улучшения прогноза.

Итак, вопрос о длительности назначения ААП после РЧА и их эффективности остается открытым. Кроме того, надо учитывать, что данные об эффективности РЧА, полученные из клинических исследований, не всегда соответствуют результатам даже самой лучшей реальной клинической практики. Об этом свидетельствуют результаты Европейского регистра, в который вошли 1300 пациентов после РЧА (72 центра из 10 европейских стран, наблюдение – 1 год). Успешность РЧА без ААТ наблюдалась только у 40,7% пациентов, из них у 43,7% больных с пароксизмальной ФП, у 30,2% лиц с персистирующей ФП и у 36,7% пациентов с длительно персистирующей ФП, причем только 57,4% больных проводилось 24-часовое и более ХМ ЭКГ (асимптомные приступы встречались у 26% лиц, т.е. практически у 1/2 пациентов) [55].

Возможно, одним из немедикаментозных методов, потенцирующим положительные эффекты РЧА, ААП и устраняющим причины ранних/поздних рецидивов ПТ, будут физические тренировки, эффективность которых доказана у больных после острого инфаркта миокарда, инвазивных и хирургических вмешательств на сосудах сердца. В настоящее время авторами статьи выполняется рандомизированное клиническое исследование, в рамках которого апробируется новая программа физической реабилитации для пациентов с пароксизмальной формой ФП после РЧА устьев ЛВ. Физические тренировки разного вида и интенсивности подбираются персонализировано и назначаются на фоне приема ААП (либо пропафенона, либо соталола) и антикоагулянтной терапии.

Таким образом, к каждому пациенту, подвергнутому РЧА в связи с пароксизмальной или персистирующей ФП, должен быть применен индивидуальный подход, при этом назначение ААТ должно базироваться на приоритетности поддержания СР. Для этого необходимо знать и идентифицировать предикторы рецидивов ФП и эффективно лечить ССЗ, вовлеченные в патогенез развития ФП.

Литература/References

1. *Hrafnhildur S, Thor A, Vilmundur G, David OA. Trends in the incidence and prevalence of atrial ëbrillation in Iceland and future projections. Europace 2011; 13: 1110–7.*
2. *Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart 2001; 86: 516–21.*
3. *Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. Circulation 2004; 110: 1042–6.*
4. *Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ et al. Secular trends in incidence of atrial ëbrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation 2006; 114: 119–25.*
5. *Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace 2009; 11: 423–34.*
6. *Pillarisetti J, Lakkireddy D. Atrial fibrillation in Europe: state of the state in disease management! Eur Heart J 2014; 35: 3326–7.*
7. *Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial ëbrillation – a translational appraisal. Physiological Reviews 2011; 91 (1): 265–325.*
8. *January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. JACC 2014. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.*
9. *Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347: 1834–40.*
10. *The 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.*
11. *Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP et al. (AFFIRM Investigators) Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. Circulation 2004; 109 (12): 1509–13.*
12. *Hagens VE, Van Gelder IC, Crijns HJ. RAte Control Versus Electrical Cardioversion Of Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group. Card Electrophysiol Review 2003; 7 (2): 118–21.*
13. *Carlsson J, Miketic S, Windeler J et al. Randomized trial of rate control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. JACC 2003; 41 (10): 1690–6.*

14. *Сулимов ВА., Голицин СП., Панченко ЕП. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. Рос. кардиол. журн. 2013; 4 (102; Прил. 3). / Sulimov VA., Golitsin S.P., Panchenko E.P. i dr. Diagnostika i lechenie fibrilliatsii predserdii. Klinicheskie rekomendatsii. Ros. kardiol. zhurn. 2013; 4 (102; Pril. 3). [in Russian]*
15. *Calkins H, Kuck KH, Cappato R et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. Europace 2012; 14 (4): 528–606.*
16. *Noberia A, Kumar A, Wylie JV, Jr. Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. Arch Intern Med 2008; 168: 581–6.*
17. *Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. JAMA 2005; 293 (21): 2634–40.*
18. *Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: The APAF Study. JACC 2006; 48 (11): 2340–7.*
19. *Calkins H, Reynolds MR, Spector P et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. Circ Arrhythm Electrophysiol 2009; 2 (4): 349–61.*
20. *Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: A systematic review. Heart Rhythm 2010; 7 (6): 835–46.*
21. *Bonanno C, Paccanaro M, La Vecchia L et al. Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2010; 11 (6): 408–18.*
22. *Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC et al. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19 (7): 661–7.*
23. *Ouyang F, Tilz R, Chun J et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. Circulation 2010; 122: 2368–77.*
24. *Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P et al. Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2012; 367: 1587–95.*
25. *Hummel J, Michaud G, Hoyt R et al. Phased RF ablation in persistent atrial fibrillation. Heart Rhythm 2014; 11: 202–9.*
26. *Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21 (10): 1071–8.*
27. *Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. Eur Heart J 2014; 35: 2454–9.*
28. *Themistoclakis S, Schweikert RA, Saliba WI et al. Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation. Heart Rhythm 2008; 5 (5): 679–85.*
29. *Oral H, Knight BP, Ozaydin M et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. J Am Coll Cardiol 2002; 40 (1):100–4.*
30. *Grubman E, Pavri BB, Lyle S et al. Histopathologic effects of radiofrequency catheter ablation in previously infarcted human myocardium. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10 (3): 336–42.*
31. *Hsieh MH, Chiou CW, Wen ZC et al. Alterations of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. Circulation 1999; 100 (22): 2237–43.*
32. *Andrade JG, Khairy P, Verma A et al. Early recurrence of atrial tachyarrhythmias following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol 2012; 35 (1): 106–16.*
33. *Verma A, Kilicaslan F, Pisano E et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. Circulation 2005; 112 (5): 627–35.*
34. *Salghetti F, Vizzardi E, Elmaghawry M et al. Need for Ongoing Anti Arrhythmic Drugs After Ablation of Atrial Fibrillation. Review. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery 2013; 8: 204–15.*
35. *Heidbuchel H, Hindricks G. The year in cardiology 2014: arrhythmias and device therapy. Eur Heart J 2015; 36: 270–8.*
36. *Cai L, Yin Y, Ling Z, Su L et al. Predictors of late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. Int J Cardiol 2013; 164 (1): 82–7.*
37. *Leong-Sit P, Roux JF, Zado E et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011; 4 (1): 11–4.*
38. *Berkowitsch A, Greiss H, Vukajlovic D, Kuniss M et al. Usefulness of atrial fibrillation burden as a predictor for success of pulmonary vein isolation. Pacing Clin Electrophysiol 2005; 28 (12): 1292–301.*
39. *Pokushalov E, Romanov A, De Melis M et al. Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of drug therapy versus reablation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2013; 6 (4): 754–60.*
40. *Kerr CR, Humphries KH, Talajic M et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. Am Heart J 2005; 149: 489–96.*
41. *De Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. J Am Coll Cardiol 2010; 55: 725–31.*
42. *Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: Are results maintained at 5 years of follow-up? JACC 2011; 57 (2): 160–6.*
43. *Ganesan A, Shipp NJ, Brooks AG et al. Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. J Am Heart Assoc 2013; 2: e004549 Doi: 10.1161/JAHA.112.004549.*
44. *Gu J, Liu X, Tan H et al. Extensive antiarrhythmic drugs after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. Acta Cardiol 2012; 67 (4): 407–14.*
45. *Baman TS, Gupta SK, Billakanty SR et al. Time to cardioversion of recurrent atrial arrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation and long-term clinical outcome. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20 (12): 1321–5.*
46. *Choi JI, Pak HN, Park JS et al. Clinical significance of early recurrences of atrial tachycardia after atrial fibrillation ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2010; 21 (12): 1331–7.*
47. *Roux JF, Zado E, Callans DJ et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). Circulation 2009; 120 (12): 1036–40.*
48. *Kumagai K, Ogawa M, Noguchi H et al. Electrophysiologic properties of pulmonary veins assessed using a multielectrode basket catheter. J Am Coll Cardiol 2004; 43 (12): 2281–9.*
49. *Cappato R, Calkins H, Chen SA et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010; 3 (1): 32–8.*
50. *Hayashi M, Miyauchi Y, Iwasaki YK et al. Three-month lower-dose flecainide after catheter ablation of atrial fibrillation. Europace 2014; 16 (8): 1160–7.*
51. *Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATheter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). Eur Heart J 2014; 35 (47): 3356–64.*

52. *Тарасов А.В., Давтян К.В., Махинова М.М. Результаты применения пропафенона в раннем послеоперационном периоде катетерной радиочастотной изоляции устьев легочных вен для предупреждения ранних предсердных тахиаритмий. КардиоСоматика. 2015; 6 (2): 47–52./ Tarasov A.V., Davtian K.V., Makhinova M.M. Results of propafenone use in early postoperative period after pulmonary veins catheter radiofrequency isolation for prevention of early atrial tachyarrhythmias. Cardiosomatics. 2015; 6 (2): 47–52.*
53. *Rordorf R, Savastano S, Gandolfi E et al. Pharmacological therapy following catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2012; 13 (1): 9–15.*
54. *Stabile G, Iuliano A, Agresta A et al. Antiarrhythmic therapy following ablation of atrial fibrillation.Expert Rev Cardiovasc Ther 2013; 11 (7): 837–42.*
55. *Arbelo E, Brugada J, Hindricks G et al. Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study I. The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2014; 35: 1466–78.*

Сведения об авторах

Бубнова Марина Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ ГНИЦ ПМ. E-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Аронов Давид Меерович – д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, рук. лаб. кардиологической реабилитации ФГБУ ГНИЦ ПМ

Махинова Мария Михайловна – аспирант отд. реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии ФГБУ ГНИЦ ПМ

*