

*Рубрика: неинвазивная аритмология*

© А.Т. КОЖЕНОВ, В.Б. АРУТЮНЯН, 2021

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2021

УДК 616.12-008.318:616-085

DOI: 10.15275/annaritmol.2021.1.7

## ВЛИЯНИЕ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕФРАКТЕРНЫЙ ПЕРИОД ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ КАК ПРЕДИКТОР ЕЕ РАННЕГО РЕЦИДИВА ПОСЛЕ ИЗОЛЯЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

*Тип статьи: обзорная статья*

*А.Т. Коженов, В.Б. Арутюнян*

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь); ул. Маршала Жукова, 35, Пермь, 614068, Российская Федерация

Коженов Алимжан Тельжанович, врач, E-mail: alim\_kozhenov@outlook.com

Арутюнян Ваграм Борикивич, доктор мед. наук, заведующий отделением, orcid.org/0000-0002-1730-9050

*Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией сердца. Распространенность этого заболевания в общей популяции составляет около 1–2% и, вероятнее всего, будет увеличиваться в ближайшие 50 лет. Фибрилляция предсердий сопровождается увеличением частоты развития инсульта и других тромбэмболических осложнений, развития сердечной недостаточности, частоты госпитализации, снижением качества жизни, толерантности к физической нагрузке. Невысокая эффективность лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий, частые рецидивы после интервенционного лечения обуславливают поиски оптимального варианта лечения. В статье рассматриваются основные варианты радиочастотной катетерной абляции по поводу персистирующей формы фибрилляции предсердий, а также способы профилактики ранних рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной абляции. Показана возможность оценки действенности антиаритмической терапии в зависимости от эффективного рефрактерного периода левого предсердия.*

*Ключевые слова: персистирующая форма фибрилляции предсердий, катетерная абляция, ранние рецидивы.*

## THE IMPACT OF ANTIARRHYTHMIC THERAPY ON THE EFFECTIVE REFRACTORY PERIOD OF THE LEFT ATRIUM, PULMONARY VEINS IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION, AS A PREDICTOR OF ITS EARLY RECURRENCE AFTER INSULATION OF PULMONARY VEINS

*A.T. Kozhenov, V.B. Arutyunyan*

Federal Center for Cardiovascular Surgery S.G. Sukhanov, Perm', 614068, Russian Federation

Alimzhan T. Kozhenov, Phisician, E-mail: alim\_kozhenov@outlook.com

Vagram B. Arutyunyan, Dr. Med. Sc., Head of Department, orcid.org/0000-0002-1730-9050

*Atrial fibrillation is by far the most common cardiac arrhythmia. The prevalence of this disease in the general population is about 1–2% and is likely to increase over the next 50 years. Atrial fibrillation is accompanied by an increase in the incidence of stroke and other thromboembolic complications, the development of*

*heart failure, the rate of hospitalization, a deterioration in the quality of life, and decreased exercise tolerance. The low efficiency of treatment of persistent atrial fibrillation, frequent relapses after interventional treatment determine the search for the optimal treatment option. The article discusses the main options for radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation, as well as ways to prevent early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. The effect of antiarrhythmic therapy on the prevention of early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. Possibility of evaluating the effectiveness of antiarrhythmic therapy depending on the effective refractory period of the left atrium.*

*Keywords: persistent atrial fibrillation, catheter ablation, early recurrence.*

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией сердца. Распространенность ФП в общей популяции составляет около 1–2% и, вероятнее всего, будет увеличиваться в ближайшие 50 лет [1]. ФП сопровождается увеличением частоты развития инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, частоты госпитализации, снижением качества жизни, толерантности к физической нагрузке. Летальность у больных с ФП увеличивается вдвое, независимо от наличия других известных факторов риска [2].

Существуют две основные стратегии лечения ФП – контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) и контроль ритма. Согласно данным рандомизированных сравнительных исследований, различий между двумя стратегиями в конечных точках (общая и сердечно-сосудистая смертность, сердечно-сосудистые и другие осложнения, госпитализация по поводу сердечной недостаточности и снижение качества жизни) выявлено не было [3].

Контроль ритма подразумевает восстановление и поддержание синусового ритма. При отсутствии органической патологии сердца применяют антиаритмическую терапию (ААТ), катетерную абляцию (КА), хирургическое лечение либо комбинацию этих методов. Основная цель лечения ФП – купирование симптомов и профилактика тяжелых осложнений.

По данным крупного многоцентрового рандомизированного исследования CAVANA, в котором сравнивали эффективность двух стратегий – КА и ААТ, достоверных различий в конечных точках (смертность, инсульт, кровотечения, остановка сердца) не выявлено [4]. При этом КА у пациентов с симптомной ФП приводила к клинически значимому и существенному повышению качества жизни через 12 мес по сравнению с ААТ [5].

Для поддержания синусового ритма в России чаще используются антиаритмические препараты (ААП) III и IC классов (амиодарон, пропафе-

нон, соталол), а также оригинальные отечественные препараты IC класса, в частности аллапинин.

Амиодарон сочетает электрофизиологические свойства, присущие каждому из четырех классов антиаритмических средств. Эффективность амиодарона при его длительном применении у больных с ФП превышает эффективность соталола и препаратов IC класса. Однако он обладает потенциально опасными внесердечными побочными эффектами, что не позволяет рассматривать его как препарат первого выбора [6]. В проспективном исследовании СТАФ сравнивали эффективность амиодарона против соталола и пропафенона в поддержании синусового ритма. По результатам этого исследования амиодарон предупреждал рецидив ФП у 69% пациентов против 39% на фоне приема соталола или пропафенона после кардиоверсии [7].

Соталол – антиаритмический препарат III класса, основным свойством которого является способность блокировать быстрый калиевый ток, к тому же, он обладает свойствами блокатора  $\beta$ -адренорецепторов. Соталол рекомендуется назначать для контроля синусового ритма в основном при пароксизмальной ФП у больных без органического поражения сердца или при минимальных проявлениях дисфункции левого желудочка. По данным метаанализа, эффективность соталола аналогична таковой антиаритмических препаратов IC класса для кардиоверсии и поддержания синусового ритма, сходна с эффективностью амиодарона при кардиоверсии, но более низкая в поддержании синусового ритма по сравнению с амиодароном [8].

Аллапинин – антиаритмический препарат IC класса, разработанный в СССР в конце 1970-х годов. Он не обладает способностью снижать дромотропную функцию атриовентрикулярного узла в антероградном направлении, поэтому не может быть использован при стратегии контроля ЧСС. В сравнительном исследовании у больных с ФП аллапинин был более эффективен в профилактике рецидива ФП по сравнению

с этацизином, значимых отличий от действия амиодарона не выявлено [9]. Рецидивы аритмии в большинстве случаев были связаны с уменьшением дозы препарата ниже подобранной индивидуально эффективной или с прекращением лечения в связи с длительным отсутствием приступов аритмии.

Пропафенон – антиаритмический препарат IC класса. В двух крупных исследованиях – ERAFT и RAFT – оценивали эффективность пропафенона в профилактике рецидивов симптоматической пароксизмальной ФП. Первичной конечной точкой была свобода от аритмии с момента рандомизации до первого рецидива. Медиана продолжительности периода без аритмии составила 9 сут для группы плацебо, 35 сут – для группы пациентов, принимавших пропафенон SR 325 мг, и 44 сут для группы приема пропафенона SR 425 мг [10].

Хирургическое лечение ФП начали практиковать в 1950-х – 60-х годах, когда G. Moe выдвинул гипотезу, что ФП возникает из-за множественных, хаотично распространяющихся в предсердиях волн риентри [11].

В середине 1980-х годов J. Cox et al. разработали операцию «Лабиринт». Целью операции было предотвратить распространение волн, вызывающих фибрилляцию предсердий, но сохранить проведение импульса от синусового узла к атрио-вентрикулярному узлу. Для этого выполнялась серия разрезов в левом и правом предсердиях (ЛП и ПП). Результат оказался хорошим. Эффективность (отсутствие рецидивов ФП) составила 98% в течение 8,5 года [12]. До сих пор любые хирургические и интервенционные вмешательства, направленные на лечение ФП, оценивают по сравнению с операцией «Лабиринт». Классическая операция «Лабиринт III» является технически сложной, поэтому в дальнейшем J. Cox et al. разработали мини-инвазивную версию [13]. В этой модификации доступ осуществляется через мини-торакотомию, а вместо хирургических разрезов в предсердиях используются различные виды энергии (крио-, радиочастотная энергия).

Первую операцию «Лабиринт» в нашей стране провел академик РАМН Л.А. Бокерия в 1992 г. [14]. В связи с развитием интервенционных методов лечения ФП операция «Лабиринт» и ее модификации применяются при сочетанных патологиях сердца (органическое поражение клапанов сердца, поражение коронарных сосудов сердца, требующих коронарного шунтирования).

В настоящее время интервенционные методы лечения ФП относятся к ключевым методам реализации стратегии контроля ритма. С. Pappone et al. показали, что КА дает лучшие результаты в поддержании синусового ритма, чем ААТ [15]. На территории России наиболее распространены два метода КА для лечения ФП – радиочастотная абляция (РЧА) и криобаллонная абляция (КБА).

В 1998 г. была опубликована статья, в которой M. Haissague et al. выдвинули гипотезу, согласно которой ФП возникает из-за триггерной активности определенных участков предсердий. Чаще всего они располагаются в «муфтах» миокарда предсердий – устьях легочных вен (ЛВ). Согласно этой гипотезе, устранение триггерной активности в легочных венах может успешно устранить ФП. Однако эффект был хорошим, только если триггерные фокусы были единичными [16].

С. Pappone et al. выдвинули свою стратегию устранения триггерной активности легочных вен. Используя трехмерное электроанатомическое моделирование ЛП, они наносили циркулярные воздействия вокруг устьев ЛВ. Таким образом, изолировали триггеры, расположенные в легочных венах, от левого предсердия [17]. У 85% пациентов с пароксизмальной ФП при этом сохранялся стабильный синусовый ритм в течение 1 года. В группе пациентов с персистирующей формой ФП эффект сохранялся у 68% больных [18].

В дальнейшем многие исследования показали, что эффективность изолированной электрической изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) высока преимущественно у пациентов с пароксизмальной ФП, а у пациентов с персистирующей ФП остается относительно низкой. А.Ш. Ревивили и др. отмечают снижение эффективности однократной процедуры РЧА ИУЛВ с 65 до 51,2% у пациентов с персистирующей ФП в течение 5 лет [19]. По данным мета-анализа 2013 г., после одной процедуры РЧА ИУЛВ при длительном наблюдении аритмия отсутствовала у 54,1% больных с пароксизмальной ФП и 41,8% – с персистирующей ФП. При множественных процедурах долгосрочный показатель эффективности составил 79,8% [20].

Эффективность КА у пациентов с персистирующей ФП остается низкой, поэтому до сих пор продолжают поиски оптимальной стратегии лечения. Были разработаны различные модификации радиочастотных воздействий в ЛП

и ПП с целью улучшения результатов КА при персистирующей ФП. К ним относятся: абляция драйверов, роторов, линейные воздействия по крыше ЛП, абляция митрального истмуса, абляция комплексных фракционированных предсердных электрограмм (СFAE), гомогенизация рубцовой ткани ЛП, пошаговый подход.

В 2014 г. M. Haissague et al. в своей статье отметили, что ФП поддерживается преимущественно драйверами, сгруппированными в нескольких регионах. Абляция этих драйверов позволила купировать ФП у 75% и 15% пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП соответственно [21]. Однако позже метаанализ, результаты которого опубликованы в 2018 г., не показал преимущества подхода ИУЛВ плюс абляция драйверов по сравнению с только ИУЛВ [22].

K. Nademanee et al. отмечает, что удаление областей, связанных с СFAE, привело к купированию ФП без электрической кардиоверсии у 115 (95%) из 121 пациента [23]. Опубликованные в 2015 г. результаты метаанализа 13 исследований, в которых использовалась абляция зон СFAE, показали, что она не устраняет ФП или предсердную тахикардию (ПТ) у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП [24].

Суть пошагового подхода заключается в поэтапном нанесении радиочастотных воздействий в ЛП и ПП. Первым этапом выполняется ИУЛВ; если ФП сохраняется, то проводятся: абляция зон СFAE, линейные воздействия по крыше ЛП и митральному истмусу, абляция в ПП до прекращения ФП. В 2005 г. в своей публикации M. Haissague et al. отметили 87% эффективность поэтапного подхода в интервенционном лечении персистирующей ФП [25]. В проспективном рандомизированном исследовании CHASE-AF сравнили эффективность пошагового подхода и ИУЛВ. Анализ данных показал, что поэтапный подход, направленный на прекращение ФП, не дает дополнительных преимуществ по сравнению с одной ИУЛВ у пациентов с персистирующей ФП. Кроме того, поэтапный подход связан со значительно большей продолжительностью процедуры и рентгеноскопии, а также временем радиочастотного воздействия [26].

Исследования, направленные на сравнение различных стратегий абляции, таких как абляция СFAE плюс ИУЛВ, ИУЛВ плюс линейная абляция, только ИУЛВ, были противоречивыми. С.А. Martin et al. отмечают, что при наблюдении

в течение 2 лет свобода от предсердной аритмии была выше при использовании стратегии ИУЛВ плюс СFAE плюс линии, чем при одной только ИУЛВ, но не была выше по сравнению с ИУЛВ плюс линии [27]. В 2015 г. опубликованы результаты рандомизированного исследования STAR AF II, посвященного лечению персистирующей ФП. Оно включало 589 пациентов с персистирующей ФП, которые были так же разделены на три группы: ИУЛВ, ИУЛВ плюс СFAE, ИУЛВ плюс линии (крыша ЛП и митральный клапан). В период наблюдения (18 мес) 59% пациентов, которым была выполнена только ИУЛВ, 49% пациентов, которым была выполнена ИУЛВ плюс СFAE, и 46% пациентов, которым была назначена ИУЛВ плюс линейная абляция, не имели рецидивов ФП. Таким образом, по результатам исследования STAR AF II рекомендуют использовать стратегию одной ИУЛВ без дальнейшей абляции в качестве первой линии терапии у пациентов с персистирующей ФП [28].

Исследователи все чаще отмечают влияние фиброза предсердий на поддержание ФП. В исследованиях была показана четкая корреляция между степенью фиброза ЛП, выявленного с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), и эффективностью КА по поводу ФП. В исследовании Ch. Mahnkopf et al. 333 пациента были разделены на четыре группы в зависимости от процента увеличения толщины стенок ЛП. В 1-ю группу были включены пациенты с увеличением стенок ЛП до 5%, во 2-ю — от 5 до 20%, в 3-ю — от 20 до 35% и в 4-ю — более 35%. Эффективность КА по поводу ФП составила 81–82% в 1-й и 2-й группах, 62,5% в 3-й группе, и КА оказалась неэффективной в 4-й группе [29].

Современные методы высокоплотного трехмерного электроанатомического моделирования сердца с помощью многополюсных электродов позволяют выявить области с низкоамплитудными потенциалами (предполагаемые зоны фиброза), которые могут указывать на наличие медленно проводящих субстратов (драйверы). Y. Lin et al. изучили взаимосвязи между типом ФП и электрофизиологическим субстратом в ЛП. Проспективно были изучены истории болезни 30 пациентов с пароксизмальной ФП, 22 пациентов с персистирующей ФП и 28 пациентов с длительно персистирующей ФП. В контрольную группу были включены 20 пациентов того же возраста и пола с левосторонним дополнительным путем. По мере прогрессирования

ФП у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП частота выявления зон низкоамплитудных потенциалов увеличивалась [30].

Абляция данных участков в дополнение к ИУЛВ в некоторых исследованиях была более эффективной, чем традиционная стратегия только ИУЛВ при персистирующей ФП. ИУЛВ оказалась достаточно эффективной, только если фиброз ткани ЛП составлял менее 10% [31]. В многоцентровом рандомизированном исследовании STABLE SR оценили эффективность стратегии ИУЛВ плюс абляция зон низкоамплитудных потенциалов по сравнению с пошаговым подходом. Первичной конечной точкой было отсутствие документально подтвержденных предсердных тахиаритмий в течение 30 с и более после одной процедуры абляции без применения антиаритмических препаратов. Через 18 мес эффект сохранялся у 74,0% пациентов в группе ИУЛВ плюс абляция зон низкоамплитудных потенциалов и у 71,5% в группе с пошаговым подходом. Также в этом исследовании было показано, что более 50% пациентов с персистирующей ФП не нуждаются в дальнейшей абляции после ИУЛВ [32]. В 2020 г. опубликованы результаты открытого рандомизированного исследования ALICIA, в котором 155 пациентов с пароксизмальной ФП и персистирующей ФП были распределены на две группы: ИУЛВ и ИУЛВ плюс абляция зон фиброза, обнаруженного с помощью МРТ. После 12 мес наблюдения исследователи пришли к выводу, что подход к абляции, направленный на фиброз предсердий плюс ИУЛВ, не был более эффективным, чем только ИУЛВ [33].

В последние годы активно ведется разработка и использование катетеров с датчиком давления катетер-ткань. Контролируя степень прижатия катетера к стенке предсердия, можно добиться более высокой трансмуральности и, соответственно, большей эффективности абляции. Многочисленные исследования, такие как TOKATTA, EFFICAS I, EFFICAS II, SMART-AF, TOCCASTAR, показали, что абляция с датчиком давления катетер-ткань у пациентов с пароксизмальной ФП является более эффективной, чем с обычным орошаемым катетером. При этом у пациентов с персистирующей ФП эффективность значимо не отличается [34].

По результатам различных исследований, в том числе метаанализа, проведенного А.Н. Nachem et al., КБА при среднесрочном на-

блюдении обеспечивает сопоставимые результаты в устранении мерцательной аритмии, частоте осложнений, времени абляции, продолжительности операции, времени флюороскопии по сравнению с РЧА [35].

Эффективность криотехнологий при лечении пациентов с пароксизмальной ФП побудила исследователей оценить эффективность и безопасность криовоздействий у пациентов с персистирующей ФП. В проспективное многоцентровое исследование STOP Persistent AF были включены 186 пациентов. Всем пациентам была выполнена ИУЛВ с помощью КБА. Эффективность (отсутствие ФП, трепетания предсердий или предсердной тахикардии) через 12 мес составила 54,8% [36].

J.R. Edgerton et al. в 2009 г. предложили схему нанесения эпикардиальных абляционных линий для выполнения торакоскопических операций по поводу ФП под названием Dallas lesion set, которая считается эквивалентной классической операции «Лабиринт III» и включает антральную ИУЛВ и линейные воздействия (по крыше ЛП, к ушку ЛП и МК) [37]. В схеме абляции по методике Dallas lesion set отсутствуют линейные воздействия в ПП. В метаанализе S.D. Barnett et al. отмечают наибольшую эффективность биатриальной абляции [38]. Абляция в ПП, в том числе кавотрикуспидального перешейка, считается относительно простой процедурой, поэтому можно добавить интервенционную абляцию к торакоскопической. Показана достаточно высокая эффективность гибридных методик. Так, M. La Meir et al. отметили повышение эффективности одномоментного гибридного вмешательства против изолированного торакоскопического подхода с 82 до 91% [39].

Трехмесячная эмпирическая ААТ после абляции по поводу ФП является обычной практикой для предотвращения раннего рецидива аритмии. Результаты метаанализа, опубликованного в 2016 г., показали, что кратковременная терапия ААП после ИУЛВ несущественно снижает частоту рецидивов ФП после абляции [40]. В крупном исследовании EAST-AF пациенты, которым была выполнена катетерная абляция по поводу пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей ФП, были случайным образом распределены либо в группу 90-дневной ААТ (n=1016 пациентов), либо в контрольную группу (n=1022). Исследователи также пришли к заключению, что кратковременное применение ААТ в течение

90 дней после аблации ФП позволяет снизить частоту рецидивов предсердных тахиаритмий в течение периода лечения, но не приводит к улучшению клинических результатов в отдаленном периоде [41].

Как правило, по истечении «слепого» периода после КА ААТ стремятся отменить. Однако часть врачей продолжают проводить ААТ до года после КА. В 2018 г. опубликованы результаты мультицентрового рандомизированного исследования POWDER AF, в котором сравнивали эффективность изоляции устьев ЛВ в комбинации с ААТ и без нее. Первичная конечная точка – любая документированная предсердная тахиаритмия в течение года после КА, которая наблюдалась у 2 (2,7%) из 74 пациентов в группе с ААТ против 16 (21,9%) из 73 пациентов в группе без ААТ. В группе пациентов с ААТ частота повторной аблации была ниже (1,4% против 19,2%), при этом качество жизни было одинаковым в обеих группах [42].

В отечественном исследовании ПРУФ оценивали эффективность ААТ для профилактики ранних рецидивов. ААТ не повлияла на исходы катетерной изоляции устьев ЛВ после одного и двух вмешательств, и статистических различий в эффективности операции на фоне ААТ или без ААТ не отмечено. Однако были выявлены отличия в группах в раннем послеоперационном периоде по количеству кардиоверсий (медикаментозной или электрической), а также госпитализаций, связанных с нарушениями ритма и проводимости сердца, что доказывает клиническую значимость ААТ в раннем послеоперационном периоде [43]. В этом же исследовании оценили эффективность ААП: пропafenона, соталола и верапамила для предупреждения рецидивов ФП и других предсердных тахиаритмий в раннем послеоперационном периоде после ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП. В результате в группе пропafenона выявлена более высокая клиническая эффективность профилактики рецидивов ПТ в раннем послеоперационном периоде. При этом в каждой группе были пациенты, у которых соответствующий препарат был эффективен.

Возникает вопрос: можно ли оценить индивидуальную эффективность ААП с целью профилактики ранних рецидивов после КА для каждого конкретного пациента?

В 2003 г. была опубликована работа об антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий при

тестировании антиаритмических препаратов с помощью чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧП ЭФИ) [44]. В ходе диагностического ЧП ЭФИ оценивали возможность провокации приступа ФП. Повторные ЧП ЭФИ на фоне приема антиаритмического препарата в средних терапевтических дозах осуществлялись в установленном ранее режиме ЧП ЭФИ на 3–5-е сутки от начала лечения (для амиодарона – на 10–15-е сутки). В ходе тестирования был определен антиаритмический препарат, не позволявший индуцировать пароксизм ФП при контрольном ЧП ЭФИ. Наиболее эффективными оказались ААП I класса, менее эффективными – препараты III класса. При этом оценка эффективности профилактики рецидивов ФП в период от 6 мес до 6 лет с помощью ААП, индивидуально подобранных по результатам ЧП ЭФИ во время короткого курсового приема, показала, что явное преимущество имеет кордарон.

Согласно одной из концепций механизма развития ФП (теория множественных волн микроориентри), уменьшение эффективного рефрактерного периода и/или замедление проведения импульса приводит к сокращению длины волны возбуждения круга ориентри. Короткая же длина волны в свою очередь приводит к возможности образования большого количества волн микроориентри, таким образом способствуя поддержанию ФП [45]. Как было отмечено выше, спонтанная электрическая активность часто обнаруживается у кардиомиоцитов предсердий, которые располагаются в «муфтах» миокарда, простирающихся в легочные вены [16, 46]. И устранение возбуждающей активности в легочных венах может помочь остановить этот процесс. Согласно нашей гипотезе, если ААП будет увеличивать эффективный рефрактерный период ЛП и «муфт» ЛВ, риск развития пароксизма ФП будет минимальным.

В 2006 г. опубликованы результаты исследования, в котором проводилась электрофизиологическая оценка предсердий при ФП. Для всех пациентов выполняли расчет дисперсии рефрактерности, оценивали пространственное распределение значения эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий и физиологическую адаптацию ЭРП предсердий. ЭРП, измеренный в дистальном отделе коронарного синуса (левое предсердие), был значительно короче в группе больных с персистирующей ФП, чем в группе с пароксизмальной ФП

(190,9±25,5 и 228,5±28,2 мс соответственно) [47]. При медикаментозной терапии ФП отмечается увеличение ЭРП предсердий (в том числе ЭРП ЛП и «муфт» устьев ЛВ) и, соответственно, отсутствуют механизмы поддержания ФП.

В подавляющем большинстве случаев причиной рецидива ФП после КА является восстановление «спайковой» активности в ЛВ [19]. Использование ААТ в послеоперационном периоде (за счет увеличения ЭРП) позволяет снизить риск рецидива ФП.

Таким образом, проанализировав большое количество источников литературы, определяли цель оценить эффективность ААП (для профилактики рецидивов ФП) у конкретного пациента, измерив эффективный рефрактерный период ЛП и устьев ЛВ перед РЧА.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявляется.

#### Библиографический список [References]

1. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J. et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001; 86: 516–21.
2. Le Heuzey J.Y., Piaziaud O., Piot O. et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study. *Am. Heart J.* 2004; 147: 121–6.
3. Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1825–33.
4. Packer D.L., Mark D.B., Robb R.A. et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321 (13): 1261–74. DOI: 10.1001/jama.2019.0693
5. Mark D.B., Anstrom K.J., Sheng S. et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 321(13): 1275–85. DOI: 10.1001/jama.2019.0692
6. Lafuente-Lafunte C., Mouly S., Longas-Tejero M.A. et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after Cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; CD005049
7. Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 913–20. DOI: 10.1056/NEJM200003303421302
8. Kanmanthareddy A., Reddy M., Alla V. et al. Sotalol versus other anti-arrhythmic medications for cardioversion of atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm: meta-analysis of randomized controlled studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (11) doi: full/10.1016/S0735-1097%2817%2933800-7
9. Бомонина Е.В., Соколов С.Ф., Толстов А.Н., Сметнев А.С. Эффективность аллапинина, этацизина и кордарона в предупреждении приступов мерцательной аритмии: открытое рандомизированное параллельное сравнение. В кн.: I Международный славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. 3–6 февраля 1993 г. Сборник тезисов. СПб; 1993: 123–4. [Bomonina E.V., Sokolov S.F., Tolstov A.N., Smetnev A.S. The effectiveness of allapinin, etacizin and cordarone in the prevention of atrial fibrillation attacks: an open randomized parallel comparison. In: I International Slavic Congress on Electrical Stimulation and Clinical Electrophysiology of the Heart. 3–6 February 1993. Collection of abstracts. Saint-Petersburg; 1993: 123–4 (in Russ.)]
10. Meinertz T., Gyl L., Lombardi F. Efficacy and safety of propafenone sustained release in the prophylaxis of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation (The european rythmol/rytmonorm atrial fibrillation trial [ERAFT] study. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90 (12): 1300–06. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)02867-9
11. Moe G.K. A conceptual model of atrial fibrillation. *J. Electrocardiol.* 1968; 2 (1): 145–6. DOI: 10.1016/S0022-0736(68)80020-2
12. Cox J.L., Schuessler R.B., Lappas D.G. et al. An 8 1\_2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann. Surg.* 1996; 224 (3): 267–75.
13. Ad N., Cox J.L. The MAZE procedure for the treatment of atrial fibrillation: a minimally invasive approach. *Card. Surg.* 2004; 19 (3): 196–200.
14. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. (ред.). Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. М.: Медицина; 1996: 359–62. [Burakovskiy V.I., Bockeria L.A. (Eds.). Cardiovascular Surgery Guide. Moscow: Medicine 1996 (in Russ.)]
15. Pappone C., Augello G., Sala S. et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (11): 2340–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.037
16. Haissaguerre M., Jais P., Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (10): 659–66.
17. Pappone C., Oreto G., Lamberti F. et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation.* 1999; 100 (11): 1203–8. DOI: 10.1161/01.cir.100.11.1203
18. Pappone C., Oreto G., Rosanio S. et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2001; 104 (21): 2539–44. DOI: 10.1161/hc4601.098517
19. Ревিশвили А.Ш., Нардая Ш.Г., Рзаев Ф.Г. и др. Электрофизиологические и клинические предикторы эффективности радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2014; 11 (1): 46–53. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.6 [Revishvili A.Sh., Nardaya Sh.G., Rzaev F.G. et al. Electrophysiological and clinical predictors of effectiveness of radiofrequency ablation in the pulmonary veins and left atrium in patients with persistent form of atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology*. 2014; 11 (1): 46–53. (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2014.1.6]
20. Ganesan A.N., Shipp N.J., Brooks A.G. et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (2): e004549. DOI: 10.1161/JAHA.112.004549
21. Haissaguerre M., Hocini M., Denis A. et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2014; 130 (7): 530–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005421
22. Mohanty S., Mohanty P., Trivedi Ch. et al. Long-term outcome of pulmonary vein isolation with and without focal impulse and rotor modulation mapping insights from a meta-analysis. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2018; 11 (3): e005789. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005789
23. Nademane K., McKenzie J., Kosar E. et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (11): 2044–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.12.054
24. Providência R., Lambiase P.D., Srinivasan N. et al. Is there still a role for complex fractionated atrial electrogram ablation in addition to pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation? Meta-analysis of 1415 patients. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (5): 1017–29. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003019
25. Haissaguerre M., Sanders P., Hocini P. et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005; 16 (11): 1125–37. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.00307.x

26. Vogler J., Willems S., Sultan A. et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66 (24): 2743–52. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.088
27. Martin C.A., Curtain J.P., Gajendragadkar P.R. et al. Ablation of complex fractionated electrograms improves outcome in persistent atrial fibrillation of over 2 year's duration. *J. Atr. Fibrillation.* 2018; 10 (5): 1607. DOI: 10.4022/jafib.1607
28. Wong K.C., Paisey R., Sopher M. et al. No benefit of complex fractionated atrial electrogram ablation in addition to circumferential pulmonary vein ablation and linear ablation: Benefit of Complex Ablation study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (6): 1316–24. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002504
29. Mahnkopf Ch., Badger T.J., Burgon N.S. et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (10): 1475–81. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.06.030
30. Lin Y., Yang B., Garcia F.C. et al. Comparison of left atrial electrophysiologic abnormalities during sinus rhythm in patients with different type of atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2014; 39 (1): 57–67. DOI: 10.1007/s10840-013-9838-y
31. Jadidi A.S., Lehrmann H., Keyl C. et al. Ablation of persistent atrial fibrillation targeting low-voltage areas with selective activation characteristics. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016; 9 (3): e002962. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002962. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002962
32. Yang B., Jiang Ch., Lin Y. et al. STABLE-SR (electrophysiological substrate ablation in the left atrium during sinus rhythm) for the treatment of nonparoxysmal atrial fibrillation: a prospective, multicenter randomized clinical trial. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2017; 10 (11): e005405. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005405
33. Bisbal F., Benito E., Teis A. et al. Magnetic resonance imaging-guided fibrosis ablation for the treatment of atrial fibrillation: the ALICIA trial. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13 (11): e008707. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008707
34. Lin H., Chen Y.H., Hou J.W. et al. Role of contact force guided radiofrequency catheter ablation for treatment of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (9): 994–1005. DOI: 10.1111/jce.13264
35. Hachem A.H., Marine J.E., Tahboub H.A. et al. Radiofrequency ablation versus cryoablation in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a meta-analysis. *Cardiol. Res. Pract.* 2018; 2018: 6276241. DOI: 10.1155/2018/6276241
36. Su W.W., Reddy V.Y., Bhasin K. et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for persistent atrial fibrillation: results from the multicenter STOP Persistent AF trial. *Heart Rhythm.* 2020; 17 (11): 1841–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.06.020
37. Edgerton J.R., Jackman M.W., Mack M.J. A new epicardial lesion set for minimal access left atrial maze: the Dallas lesion set. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88 (5): 1655–7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.05.046
38. Barnett S.D., Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: A meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 131 (5): 1029–35. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.020
39. Meir M.L., Gelsomino S., Lucà F. et al. Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167 (4): 1469–75. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.04.044
40. Goldenberg G.R., Burd D., Lodzinski P. et al. Antiarrhythmic therapy as an adjuvant to promote post pulmonary vein isolation success—a meta-analysis. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2016; 47 (2): 171–6. DOI: 10.1007/s10840-016-0157-y
41. Kaitani K., Inoue K., Kobori A. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs short-term use after catheter ablation for atrial fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (7): 610–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv501
42. Duytschaever M., Demolder A., Philips Th. et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur. Heart J.* 2018; 39(16): 1429–37. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx666
43. Тарасов А.В., Давтян К.В., Марцевич С.Ю. Сравнение эффективности антиаритмической терапии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен для профилактики ранних рецидивов предсердных тахикардий в рамках исследования ПРУФ. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017; 13 (1): 18–24. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-1-18-24 [Tarasov A.V., Davtyan K.V., Martsevich S.Yu. Comparison of effectiveness of antiarrhythmic therapies in postoperative period of pulmonary vein ostia catheter isolation for prevention of early recurrences of atrial tachyarrhythmias in the PROOF study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017; 13 (1): 18–24. (in Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-1-18-24]
44. Скиба К.А., Петрий В.В., Сулимов В.А. Подбор медикаментозной антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в условиях серийного тестирования антиаритмических препаратов с помощью чреспищеводного электрофизиологического исследования. *Российский кардиологический журнал.* 2003; 3: 5–10. [Skiba K.A., Petry V.V., Sulimov V.A. Adjustment of pharmacological antiarrhythmic therapy in patients with paroxysmal atrial fibrillation during serial testing of antiarrhythmic drugs with transesophageal electrophysiological studies. *Russian Journal of Cardiology.* 2003; 3: 5–10. (in Russ.).]
45. Allesie M., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54 (2): 230–46. DOI: 10.1016/s0008-6363(02)00258-4
46. Spach M.S., Barr R.C., Jewett P.H. Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs. *Am. J. Cardiol.* 1972; 30 (8): 844–54.
47. Бокерия Л.А., Базаев В.А., Филатов А.Г. и др. Электрофизиологическое исследование при фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии.* 2006; 6: 48–58. [Bokeriya L.A., Bazaev V.A., Filatov A.G. et al. Electrophysiological study in atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology.* 2006; 6: 48–58. (in Russ.).]

Поступила 04.02.2021

Принята к печати 10.02.2021