CC BY 4.0

doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-58-64

Обзорная статья / Review article

Современные аспекты хирургического лечения больных с фибрилляцией предсердий. Разработка единых критериев для отбора пациентов на проведение радиочастотной абляции

И.А. Либов, e-mail: igor.libov@mai.ru
И.М. Майоров, e-mail: swimmajor@mail.ru
Л.П. Порунова✉**,** e-mail: lporunova@yandex.ru

Городская клиническая больница имени С.П. Боткина; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5

Резюме
В статье обсуждаются вопросы, касающиеся лечения больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП), анализируются показания к выполнению, при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения, радиочастотной катетерной абляции (РЧА) устьев легочных вен и электрических спиральных волн в предсердиях или роторов, клинические эффекты этой процедуры, оценивается вклад фокусной активности в поддержание персистирующей ФП. Обсуждается вопрос влияния сопутствующей патологии и анатомо-морфологических особенностей сердца на ранние и отдаленные результаты РЧА у пациентов с персистирующей формой ФП.
Успех и эффективность хирургического лечения ФП зависят не только от метода и технологии выбранной процедуры, но и от факторов риска рецидива ФП (так называемых предикторов). Радиочастотная абляция, являясь инвазивным хирургическим вмешательством, имеет свой спектр возможных осложнений и высокую экономическую составляющую, что предопределяет необходимость прогнозирования эффективности процедуры, то есть дооперационного определения той группы пациентов, у которых данный вид лечения окажется оправданным, а предполагаемые эффективность и безопасность – выше вероятности осложнений. Изучение этой проблемы и разработка критериев отбора пациентов с ФП позволит с высокой вероятностью предсказывать эффективность оперативного вмешательства, что, в свою очередь, будет способствовать правильному выбору стратегии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, критерии отбора пациентов, мультиэлектродный катетер, персистирующая форма ФП, высокоплотное картирование

Для цитирования: Либов И.А., Майоров И.М., Порунова Л.П. Современные аспекты хирургического лечения больных с фибрилляцией предсердий. Разработка единых критериев для отбора пациентов на проведение радиочастотной абляции. *Медицинский совет.* 2019;(21):58-64. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-58-64.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern aspects of surgical treatment of patients with atrial fibrillation. Development of uniform criteria for selecting patients for radiofrequency ablation

Igor' A. Libov, e-mail: igor.libov@mai.ru
Igor' M. Mayorov, e-mail: swimmajor@mail.ru
Lyudmila P. Porunova✉**,** e-mail: lporunova@yandex.ru

City Clinical Hospital named after S.P. Botkin; 5, 2nd Botkinsky Passage, Moscow, 125284, Russia

Abstract
The article discusses the issues concerning the treatment of patients with the atrial fibrillation (AF), analyzes the indications for execution, in the absence of the effect of medication treatment, radiofrequency catheter ablation (RFA) of the lung vein entries and electrical spiral waves in the atria or rotors, the clinical effects of this procedure, assesses the contribution of focal activity in maintaining the persistent AF. The influence of concomitant pathology and anatomical-morphological peculiarities of the heart on early and distant RFA results in patients with persistent AF is discussed.
The success and efficacy of AF surgical treatment depends not only on the method and technology of the chosen procedure, but also on the risk factors for the recurrence of AF (so-called predictors). Radio-frequency ablation, being an invasive surgery, has its own spectrum of possible complications and high economic component, which predetermines the necessity to predict the efficiency of the procedure, i.e. preoperative determination of the patient group, in which this type of treatment will be justified, and the expected efficiency and safety – higher than the probability of complications. The study of this problem and the development of criteria for selecting patients with AF will allow predicting the effectiveness of surgical intervention with high probability, which in turn will contribute to the correct strategy selection.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, patient selection criteria, multielectrode catheter, persistent form of AF, high density mapping

For citation: Libov I.A., Mayorov I.M., Porunova L.P. Modern aspects of surgical treatment of patients with atrial fibrillation. Development of uniform criteria for selection of patients for radiofrequency ablation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(21):58-64. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-58-64.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца. По данным на 2010 г., в мировой популяции ФП страдали более 20 млн мужчин и 12 млн женщин. При этом заболеваемость в экономически развитых странах является более высокой [1, 2]. Несмотря на значительный прогресс в лечении таких больных, как в плане использования новых медикаментозных средств, так и применения современных интервенционных методик, количество их не уменьшается. В европейских рекомендациях по диагностике и лечению ФП прогнозируется, что к 2030 г. в странах Европейского союза распространенность ФП может достигнуть 14–17 млн пациентов, а число впервые диагностированных случаев будет составлять до 120–215 тыс. в год [4, 5]. Частота встречаемости ФП варьирует в различных источниках, но везде отмечается большая распространенность этой патологии среди людей пожилого возраста [1, 8, 9], а также при наличии ассоциированных состояний, включая артериальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), структурные аномалии сердца, ожирение, сахарный диабет (СД) или хроническую болезнь почек (ХБП) [7, 10, 15]. Это может быть связано как с улучшением диагностики и выявлением бессимптомных форм [16–18], так и с увеличением средней продолжительности жизни и появлением сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к ФП [19].

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

На основе опыта ведения таких больных авторы в данной статье предоставляют кардиологам и терапевтам портреты пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, у которых применение интервенционных методов лечения может быть наиболее эффективным и принесет долговременную пользу. Для практических врачей важно иметь представление и о том, у каких пациентов данные методы смогут или не смогут дать устойчивые положительные результаты.

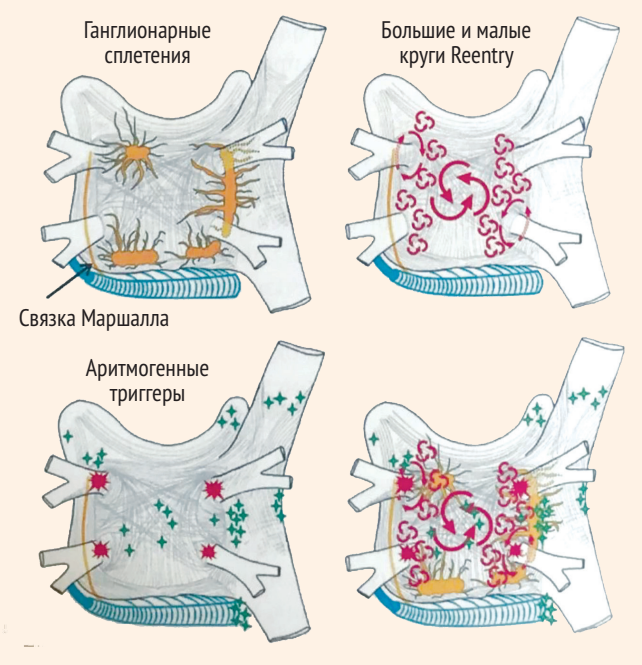
Патогенетические модели инициирования и поддержания ФП были наглядно проиллюстрированы коллективом исследователей в середине 2000-х годов (*рис. 1*).

Актуальность использования интервенционных методов лечения ФП не вызывает сомнения [12–14]. Однако результаты нескольких недавних многоцентровых рандомизированных исследований, в которых сравнивались РЧА и медикаментозная терапия (CABANA, SMART AF), не выявили существенных различий в частоте достижения клинической первичной конечной точки (смертность) между стратегиями радиочастотной абляции или приемом антиаритмических препаратов у пациентов с ФП. Это еще раз указывает на трудность лечения данной категории больных, на важность индивидуального подхода при выборе метода. Вспоминается, как в 70–80 годах XX века во время приема пациента с пароксизмальной или персистирующей формами ФП важным моментом являлось объяснение того, что полное излечение маловероятно, и первоочередными задачами лечения будут снижение частоты желудочковых сокращений (до нормосистолии) и подбор терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений [29, 35, 37]. Решение этих задач в большей мере, чем восстановление синусового ритма, влияло на дальнейший жизненный прогноз [3, 6]. Еще раньше бывали ситуации, когда длительный и кропотливый подбор различных антиаритмических препаратов не только не улучшал, а даже ухудшал течение заболевания за счет проаритмогенного эффекта этих средств. Результаты исследования CAST-2 показали, что излишнее упорство в попытках восстановления синусового ритма не всегда дает положительный результат. Это в наибольшей степени касалось использования антиаритмических препаратов 1А и С классов (по классификации Уилсона и Вогью). Тем не менее в исследованиях, где сравнивалась РЧА с лекарственной терапией, значительно улучшались качество жизни пациентов и показатели достижения некоторых важных вторичных клинических точек, например увеличивалось время до повторного приступа ФП у пациентов с персистирующей и пароксизмальной ФП [46, 49, 52].

Изучение целесообразности использования тех или иных техник и методов РЧА (*рис. 2*) для лечения пароксизмальной и персистирующей форм ФП, выявление влияния анатомо-морфологических особенностей сердца и сопутствующей патологии на эффективность РЧА, разработка единых критериев для определения соотношения риска и пользы (рецидива ФП и других осложнений) крайне важны для улучшения процесса отбора больных с ФП на инвазивные методы лечения [51, 53, 54].

Рисунок 1. Схема патогенетических механизмов инициации и поддержания ФП (адапт. из Pappone C., Santinelli V., 2005)

Figure 1. Scheme of pathogenetic mechanisms of AF initiation and maintenance (adapted from Pappone C., Santinelli V., 2005)



Появление РЧА как способа высокоэффективного лечения ФП связано с именами M. Haissaguerre и C. Pappone [36, 38, 39, 56]. Именно им принадлежит приоритет в разработке электрофизиологического подхода при изоляции муфт легочных вен (методика клиники г. Бордо) и анатомической абляции по периметру всех легочных вен с использованием линейных воздействий в условиях нефлюороскопического картирования (методика клиники г. Милан) [36, 38]. За два десятка лет, прошедших с момента появления РЧА, она стала основным хирургическим методом лечения большинства симптоматических изолированных форм наджелудочковых и желудочковых тахикардий. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что катетерным методом РЧА можно устранить пароксизмальную форму ФП у 70–90% больных, а персистирующую форму ФП – в 40–85% случаев [1, 2, 5, 8, 11].

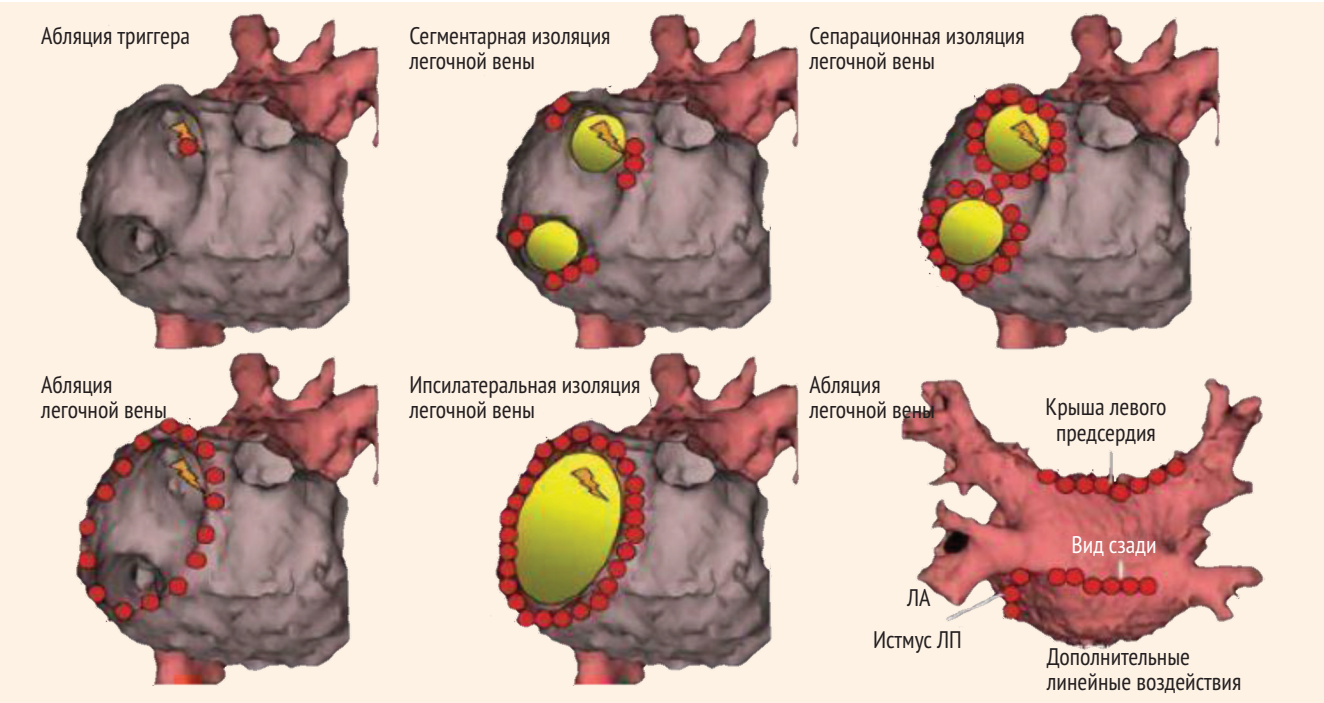
Большое рандомизированное исследование, сравнивавшее эффективность катетерной абляции и медикаментозной терапии у пациентов, невосприимчивых, по крайней мере, к одному антиаритмическому препарату (Comparision of Antiarrthythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxyzmal Atrial Fibrillation), показало преимущество инвазивного метода лечения.

Процедура РЧА при ФП является рутинной методикой, использующейся в настоящее время во многих отечественных и зарубежных клиниках [20, 22, 26]. Однако область ее применения до конца не регламентирована. В целом катетерная абляция показана пациентам, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, сохраняются клинические симптомы [11, 23, 25, 61]. Катетерную РЧА обычно проводят больным с пароксизмальной или персистирующей ФП при резистентности, по крайней мере, к одному антиаритмическому препарату. Об эффективности РЧА в первую очередь свидетельствует длительность сохранения синусового ритма после процедуры и время до появления рецидива ФП [24, 28, 34, 55].

Согласно европейским рекомендациям по проведению РЧА [39, 50], рецидивом считается возникший после проведения абляции эпизод ФП/трепетания предсердий (ТП) или предсердной тахикардии длительностью от 30 секунд и более, зафиксированный на ЭКГ. Клиническое значение ранних рецидивов аритмии, к которым относят эпизоды аритмии, развивающиеся в течение первых 3 месяцев после абляции, неоднозначно. До 60% пациентов с рецидивами в первые месяцы после процедуры при дальнейшем наблюдении сохраняют синусовый ритм, однако отмечено, что ранние рецидивы достоверно связаны с повышенным риском развития аритмии в более отдаленные сроки [21, 27, 30]. В связи с этим введено специальное понятие «слепой период» длительностью 3 месяца, в течение которого возникновение аритмий не рассматривается как неудача при РЧА. При отсутствии рецидивов аритмии в период с момента окончания «слепого периода» до 12 месяцев после РЧА можно говорить о годичном успехе процедуры [32, 33, 40]. Поздние рецидивы фиксируются в случае возникновения аритмий более чем через 12 месяцев после вмешательства [63– 65].

Рисунок 2. Разные подходы к абляции ФП. Оранжевый значок отражает потенциал внутри левой верхней легочной вены; красные точки показывают места абляции, желтая область ограничивает зону изоляции (адапт. из Camm A., Kirchhof P., Lip G.Y.H., Savelieva I., Ernst S. Фибрилляция предсердий)

Figure 2. Different approaches to AF ablation. The orange icon reflects the potential inside the upper left pulmonary vein; the red dots indicate ablation sites, the yellow area limits the zone of isolation (adapted from Camm A., Kirchhof P., Lip G.Y.H., Savelieva I., Ernst S. Atrial fibrillation)

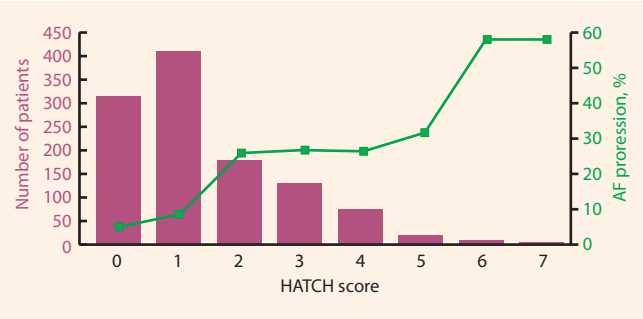


У пациентов с меньшим объемом левого предсердия рецидивы происходят реже [57–60]. Это еще один очень важный фактор оценки прогноза будущей РЧА со стороны лечащего врача. Возраст пациентов, фракция выброса левого желудочка, диаметр и объемы предсердий, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе также имеют значение для прогноза, но единые критерии для этих показателей в настоящее время не разработаны [42–45].

Для определения вероятности рецидива ФП после проведения РЧА применяется шкала HATCH, с помощью которой можно установить риск прогрессирования ФП из пароксизмальной формы в персистирующую (*рис. 3*). Она была предложена для прогноза прогрессирования ФП у пациентов, получающих антиаритмическую терапию. Шкала HATCH: гипертензия (1 балл), возраст ≥75 лет (1 балл), ТИА/инсульт (1 балл), ХОБЛ (1 балл), СН (2 балла). Возможно, шкала HATCH может быть применена при выборе тактики медикаментозной терапии для предотвращения прогрессирования ФП. Однако мы обнаружили, что HATCH не является независимым предиктором прогрессирования ФП до персистирующей формы (elibrary.ru).

Рисунок 3. Шкала HATCH для установления риска прогрессирования ФП

Figure 3. HATCH scale for determining the risk of AF progression



За последние годы, безусловно, улучшились технологии проведения РЧА, появились охлаждаемые электроды и управляемые интродьюсеры, трехмерные навигационные системы для создания электроанатомического образа левого предсердия и легочных вен с возможностью интеграции с данными контрастной томографии, мультиэлектродные катетеры для высокоплотного картирования.

Все это предопределило увеличение эффективности РЧА, которая в ведущих клиниках мира сегодня достигает 90% независимо от формы ФП [20–22]. К неблагоприятным прогностическим факторам, увеличивающим риск рецидива ФП после абляции, относят длительно персистирующую форму ФП, сахарный диабет и ожирение, увеличение размеров левого предсердия, пожилой возраст, артериальную гипертонию, ИБС и фиброз левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии сердца. На эффективность РЧА также влияют анатомические особенности предсердий [25, 31, 41].

Таким образом, весьма важным для повышения эффективности лечения при помощи инвазивных методов является не только усовершенствование аппаратуры и методик, но и правильный отбор терапевтами и кардиологами контингента пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, у которых высоки шансы на пролонгированный положительный эффект от проводимого лечения. Одним из важнейших факторов является распространенность фиброза в сердечной мышце. По нашему мнению, клиническими маркерами его развития служат временной фактор (наличие частых приступов на протяжении многих лет и их продолжительность), тяжелое органическое заболевание сердечно-сосудистой системы (перенесенный обширный инфаркт миокарда или дилятационная кардиомиопатия), выраженный метаболический синдром или сахарный диабет (особенно при его декомпенсации), тяжелая артериальная гипертония (при недостаточном контроле уровня артериального давления) [47, 48, 56, 62]. В ряде случаев для уточнения распространенности фиброза больному может быть предложена магнитно-резонансная томография с веществом гадолинием, позволяющая в большей степени оценить фиброз в миокарде. Важным практическим моментом представляется понимание лечащим врачом, что слишком длительное медикаментозное лечение с применением всех классов антиаритмических препаратов может способствовать развитию более выраженного фиброза, что затем может ухудшить и результаты РЧА. Поэтому при наличии совместного решения врача и пациента о пользе восстановления синусового ритма желательно своевременное направление этого пациента на хирургическое лечение.

При наличии у больного персистирующей формы ФП более целесообразно проведение радиочастотной абляции роторов аритмии с использованием модуля Confidence и катетера Pentaray (5FBiosense Webster) (*рис. 4*), поскольку недавние разработки в области вычислительных картирующих систем идентифицировали электрические спиральные волны и фокальные источники (роторы) как механизмы персистирующей формы ФП. Учитывая, что применение только циркулярной изоляции устьев легочных вен у больных с персистирующей формой ФП приводит к частым рецидивам после операции, изучалось использование мультиэлектродного катетера для процедуры картирования.

Рисунок 4. Катетер Pentaray (5FBiosense Webster (biosensewebster.com)

Figure 4. Pentaray catheter (5FBiosense Webster) (biosensewebster.com)

В популяционном исследовании, проведенном на базе 55-го отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ГКБ им. С.П. Боткина, с учетом данных анкетирования и анализа медицинской документации изучались возможности прогнозирования эффективности радиочастотной абляции у 198 больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП с помощью клинических и электрофизиологических предикторов, оценивался вклад фокусной активности в поддержание персистирующей ФП, сравнивалась эффективность катетерной изоляции устьев легочных вен и РЧА с использованием модуля Confidence и катетера Pentaray (5FBiosense Webster).

Подготовка пациентов включала проведение компьютерной томографии левого предсердия с внутривенным введением контрастного вещества, чреспищеводную эхокардиографию при персистирующей форме ФП для исключения наличия тромба в ушке ЛП, которая выполнялась не более чем за 48 часов до процедуры, проведение антикоагулянтной и антиаритмической терапии.

Хочется отметить, что все пациенты получали эффективную антикоагулянтную терапию до проведения РЧА в течение как минимум 3 месяцев. Согласно обновленным рекомендациям Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Общества ритма сердца за 2019 г., выбор антикоагулянтной терапии основывался на определении риска тромбоэмболии независимо от того, является ли ФП пароксизмальной, непродолжительной или постоянной формой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Было подтверждено, что факторами, которые способствуют фиброзу миокарда и снижают эффективность РЧА, являются: гипертоническая болезнь с нецелевыми цифрами артериального давления, ишемическая болезнь сердца без предшествующего стентирования коронарных артерий, пороки сердца и кардиомиопатии, сахарный диабет и метаболический синдром, гипертиреоз. Полученные данные о влиянии сопутствующей патологии и анатомо-морфологических особенностей сердца на ранние и отдаленные результаты РЧА, а также об эффективности применения высокоплотного картирования для хирургического лечения пациентов с персистирующей формой ФП имеют большое практическое значение.

Абляция очагов устойчивой фокусной активности является весьма эффективной стратегией лечения персистирующей и длительно персистирующей ФП. При лечении персистирующей формы ФП применение мультиэлектродного катетера может значительно улучшить прогноз по сравнению с проведением только изоляции устьев легочных вен.

Результаты наблюдений будут опубликованы в ближайшее время, но с учетом литературных данных и нашего опыта можно уже сегодня утверждать, что направление больных с персистирующей формой ФП на РЧА с использованием данной методики является значительно более перспективным методом лечения.

Поступила / Received 12.11.2019
Поступила после рецензирования / Revised 25.12.2019
Принята в печать / Accepted 25.12.2019

Список литературы / References

1. Revishvili A.Sh., Nardaya S.G., Rzayev F.G., Mustapaeva Z.V., Kotanova E.S. Electrophysiological and clinical predictors of effectiveness of radiofrequency ablation in the pulmonary veins and left atrium in patients with persistent form of atrial fibrillation. *Annaly aritmologii = Annals of arrhythmology*. 2014;11(1):46-53. (In Russ.) Available at: https://cyberleninka.ru/article/n/elektrofiziologicheskie-i-klinicheskie-prediktory-effektivnosti-radiochastotnoy-ablatsii-legochnyh-ven-i-levogo-predserdiya-u.
2. Colilla S., Crow A., PetkunW., Singer D.E., Simon T., Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1142–1147. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.063
3. Shukla A., Curtis A.B. Avoiding permanent atrial fibrillation: treatment approaches to prevent disease progression. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:1-12. doi: 10.2147/VHRM.S49334
4. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for management of atrial fibrillation: An update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2013;34(36):2850-2851. doi: 10.1093/eurheartj/eht291.
5. Morillo C.A., Verma A., Conolly S.J. et al. Radiofrequency ablation vs antirrhytmic drugs as first-line treatment of paroxismal atrial fibrillation (RAAFT-2). A Randomized trial. *JAMA*. 2014;311(7):692-700. doi: 10.1001/jama.2014.467.
6. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., Lip G.Y., Franco O.H., Hofman A., Witteman J.C., Stricker B.H., Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746–2751. doi: 10.1093/eurheartj/eht280.
7. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213–220. doi: 10.2147/CLEP.S47385.
8. Bjorck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013;44(11):3103–3108. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002329.
9. Haim M., Hoshen M., Reges O., Rabi Y., Balicer R., Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;21;4(1):e001486. doi: 10.1161/JAHA.114.001486.
10. McManus D.D., Rienstra M., Benjamin E.J. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126(10):e143–146. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.129759.
11. Ball J., Carrington M.J., McMurray J.J., Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1807–1824. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.093.
12. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82(8A):2N–9N. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9.
13. Nguyen T.N., Hilmer S.N., Cumming R.G. Review of epidemiology and management of atrial fibrillation in developing countries. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):2412–2420. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.184.
14. Oldgren J., Healey J.S., Ezekowitz M., Commerford P., Avezum A., Pais P., et al.; RE-LY Atrial Fibrillation Registry Investigators. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400emergency department patients in 46 countries: the RE-LY Atrial FibrillationRegistry. *Circulation*. 2014;129(15):1568–1576. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005451.
15. Chiang C.E., Naditch-Brule L., Murin J., Goethals M., Inoue H., O'Neill J., et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the reallife global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry.

Circ Arrythm Electrophysiol. 2012;5(4):632–639. doi: 10.1161/CIRCEP.112.970749.
16. Wang T.J., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., Leip E.P., Wolf P.A., et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2003;107(23):2920–25. doi: 10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E.
17. Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees K.R., Tyrrell P.J., Smith C.J. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2014;45(2):520–526. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003433.
18. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S., Di Lazzaro V., Bernstein R.A., Morillo C.A., et al.; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2478–86. doi: 10.1056/NEJMoa1313600.
19. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., et al D. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2015;386(9989):154–162. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
20. Steinberg J.S., Shah Y., Bhatt A. et al. Focal impulse and rotor modulation: actual procedural observations and extended clinical follow-up. *Heart Rhythm.* 2017;14(2):192-197. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.11.008.
21. Motoki H., Negishi K., Kusunose K. et al. Global Left Atrial Strain in the Prediction of Sinus Rhytm Maintaince after Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(11):1184-1192. doi: 10.1016/j.echo.2014.08.017.
22. Hu X., Wang Q., Sun J. et al. Association between CHADS2 score and long-term atrial fibrillation recurrence rate after catheter ablation. *Zhongua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2014;42(5):379-383. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.05.006.
23. Kim M-N., Lee J.J., Kim S-A. et al. The difference of predictors for recurrence after catheter ablation of non-paroxismal atrial fibrillation according to follow-up period. *Int. Heart J.* 2014;55(4):312-318. doi: 10.1536/ihj.13-370.
24. Takigava M., Takahashi A., Kuwahara T. et al. Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: the incidence of reccurence and progression of atrial fibrillation. *Circ Arrythm Electrophysiol.* 2014;7(2):267-273. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000471.
25. Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Конев А.В. и соавт. Отдаленные результаты радиочастотной катетерной абляции у больных с фибрилляцией предсердий и прогноз рецидивов. *Российские медицинские вести.* 2013;18(4):18-25. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=20804247.
Ardashev A.V., Zhelyakov Ye.G., Konev A.V. et al. Long-term results of radio-frequency catheter ablation at atrial fibrillation and prognosis of relapses. *Russian m-vesti.* 2013;18(4):18-25. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item.asp?id=20804247.
26. Camm J., Lip G.Y.H., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guideline for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012;33(21):2719-2747. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253.
27. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 2014;129(8):837–847. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
28. Davis R.C., Hobbs F.D., Kenkre J.E. et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace.* 2012;14(11):1553–1559. doi: 10.1093/europace/eus087.
29. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J. et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation.* 2006;114(2):119–125. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595140.
30. Olsson L.G., Swedberg K., Lappas G. et al. Trends in mortality after first hospitalization with atrial fibrillation diagnosis in Sweden 1987 to 2006. *Int J Cardiol.* 2013;170(1):75–80. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.028.
31. Angaran P., Dorian P. Antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation: do they have a future? *Can J Cardiol.* 2013;29(10):1158–1164. doi: 10.1016/j.cjca.2013.04.033.
32. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. 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):1509–1513. doi: 10.1161/01.CIR.0000121736.16643.11.
33. Voigt N., Heijman J., Wang Q. et al. Cellular and Molecular Mechanisms of Atrial Arrhythmogenesis in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2014;129(2):145–156. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006641.
34. Andrade J., Khairy P., Dobrev D., Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res.* 2014;114:1453–1468. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211.
35. Haissaguerre M. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998;339:659-666. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
36. Haissaguerre M. et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary vein foci. *Circulation.* 2000;101(12):1409-1417. doi: 10.1161/01.cir.101.12.1409.
37. 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):2340-2347. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.037.
38. Heijman J., Voigt N., Nattel S., Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ Res.* 2014;114(9):1483–1499. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302226.
39. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С.; Экспертный совет. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2012.* Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations_fibrillyacia_predserdii_2012.pdf.
Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.SH., SHubik YU.V., YAvelov I.S.; Expert Council. *Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Guidelines RKO, VNOA and ASSKH. 2012.* (In Russ.) Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations_fibrillyacia_predserdii_2012.pdf.
40. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–429. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278.
41. Hohnloser S.H., Pajitnev D., Pogue J. et al.; ACTIVE W Investigators. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(22):2156–61. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.076.
42. Al-Khatib S.M., Thomas L., Wallentin L. et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J.* 2013;34:2464-2471. Available at: https://scholars.duke.edu/display/pub938253
43. Imai K., Okura H., Tamada T. et al. Prediction of congestive heart failure in patients with non valvular atrial fibrillation. *Intern Med.* 2014;53(1):7–12. doi: 10.2169/internalmedicine.53.0962.
44. Guglin M., Chen R. How much atrial fibrillation causes symptoms of heart failure? *Int J Clin Pract.* 2014;68(4):453–457. doi: 10.1111/ijcp.12262.
45. Taillandier S., Brunet Bernard A., Lallemand B. et al. Prognosis in patients hospitalized with permanent and nonpermanent atrial fibrillation in heart failure. *Am J Cardiol.* 2014;113(7):1189–1195. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.024.
46. de Vos C.B., Pisters R., Nieuwlaat R. et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):725–731. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.040.
47. Jalife J. Mechanisms of persistent atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29(1):20–27. doi: 10.1097/HCO.0000000000000027.
48. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2013;34(35):2731–2738. doi: 10.1093/eurheartj/eht194.
49. Savelieva I., Kakouros N., Kourliouros A., Camm A.J. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace.* 2011;13(3):308–328. doi: 10.1093/europace/eur002.
50. Savelieva I., Kakouros N., Kourliouros A., Camm A.J. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace.* 2011;13(5):610–625. doi: 10.1093/europace/eur023.
51. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):303–308. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.002.
52. Shah N., Badheka A.O., Grover P.M. et al. Influence of left ventricular remodeling on atrial fibrillation recurrence and cardiovascular hospitalizations in patients undergoing rhythmcontrol therapy. *Int J Cardiol.* 2014;174(2):288–92. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.011.
53. Chung R., Houghtaling P.L., Tchou M. et al. Left Ventricular Hypertrophy and Antiarrhythmic Drugs in Atrial Fibrillation: Impact on Mortality. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37(10):1338-1348. doi: 10.1111/pace.12426.
54. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the manage-

ment of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719–2747. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253.
55. Nieuwlaat R., Prins M.H., Le Heuzey J.Y. et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29(9):1181–1189. doi: 10.1093/eurheartj/ehn139.
56. Yamashita T., Inoue H., Okumura K. et al. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs dihydropiridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study). *Europace.* 2011;13(4):473–479. doi: 10.1093/europace/euq439.
57. Tsang T.S., Barnes M.E., Miyasaka Y. et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2227–2233. doi: 10.1093/eurheartj/ehn324.
58. von Eisenhart Rothe A.F., Goette A., Kirchhof P. et al. Depression in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients: a cross-sectional comparison of patients enroled in two large clinical trials. *Europace.* 2014;16(8):812–819. doi: 10.1093/europace/eut361.
59. Hagens V.E., Van Veldhuisen D.J., Kamp O. et al. Effect of rate and rhythm control on left ventricular function and cardiac dimensions in patients with persistent atrial fibrillation: results from the RAte Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) study. *Heart Rhythm.* 2005;2(1):19–24. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.09.028.
60. De Vos C.B., Breithardt G., Camm A.J. et al. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. *Am Heart J.* 2012;163(5):887–893. doi: 10.1016/j.ahj.2012.02.015.
61. Whitbeck M.G., Charnigo R.J., Shah J. et al.; the AFFIRM investigators. QRS duration predicts death and hospitalization among patients with atrial fibrillation irrespective of heart failure: evidence from the AFFIRM study. *Europace.* 2014;16(6):803–811. doi: 10.1093/europace/eut335.
62. Канорский С.Г. Современная медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: выбор тактики, антиаритмических препаратов и схем лечения. *Кардиология.* 2012;52(9):58–63. Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23098547. Kanorskii S.G. Modern drug therapy of atrial fibrillation: selection of treatment strategy, antiarrhythmic preparations, and schemes of treatment. *Kardiologiia.* 2012;52(9):58–63. (In Russ.) Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23098547.
63. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H. et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention oF thromboemolic events–European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace.* 2014;16(1):6–14. doi: 10.1093/europace/eut263.
64. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A. et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EuroObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace.* 2014;16(2):308–19. doi: 10.1093/europace/eut373.
65. Steinberg B.A., Holmes D.N., Ezekowitz M.D. et al. Rate versus rhythm control for management of atrial fibrillation in clinical practice: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J.* 2013;165(4):622–629. doi: 10.1016/j.ahj.2012.12.019.

Информация об авторах:

Либов Игорь Аркадьевич, к.м.н., врач-кардиолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5; e-mail: igor.libov@mai.ru

Майоров Игорь Михайлович, к.м.н., врач-кардиохирург, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5; e-mail: swimmajor@mail.ru

Порунова Людмила Петровна, врач-кардиолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5; e-mail: lporunova@yandex.ru

Information about the authors:

Igor' A. Libov, Cand. of Sci. (Med), cardiologist, State Budgetary Institution of Moscow Healthcare «City Clinical Hospital named after S.P. Botkin» of the Moscow Healthcare Department; 5, 2nd Botkinsky Passage, Moscow, 125284, Russia; e-mail: igor.libov@mai.ru

Igor' M. Mayorov, Cand. of Sci. (Med), heart surgeon, State Budgetary Institution of Moscow Healthcare «City Clinical Hospital named after S.P. Botkin» of the Moscow Healthcare Department; 5, 2nd Botkinsky Passage, Moscow, 125284, Russia; e-mail: swimmajor@mail.ru

Lyudmila P. Porunova, cardiologist, State Budgetary Institution of Moscow Healthcare «City Clinical Hospital named after S.P. Botkin» of the Moscow Healthcare Department; 5, 2nd Botkinsky Passage, Moscow, 125284, Russia; e-mail: lporunova@yandex.ru