

Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: рандомизированное контролируемое исследование

© Симонян А.А., Колесников В.Н., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Гатило М.Ю., Мызникова Т.А., Мисходжева З.А.

Краевой клинический кардиологический диспансер, 355026, Ставрополь, Российская Федерация

Поступила в редакцию 12 июля 2016 г. Принята к печати 22 августа 2016 г.

Для корреспонденции: Симонян Алина Александровна, s-alina85@mail.ru

Цель	Основной целью проспективного рандомизированного исследования являлась оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий по данным аппаратов непрерывного мониторинга ритма сердца.
Методы	В исследование включены 92 пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, которым было возможно проведение катетерной аблации фибрилляции предсердий и антиаритмической терапии. Пациенты были рандомизированы на две группы: антиаритмическая терапия в сочетании с имплантацией кардиомонитора (I группа; n = 46); катетерная аблация фибрилляции предсердий в сочетании с имплантацией кардиомонитора (II группа; n = 46). Первичная конечная точка — прогрессирование фибрилляции предсердий. Критерием прогрессирования являлся процент фибрилляции предсердий более 30 по данным имплантированного кардиомонитора. Вторичные конечные точки — осложнения оперативного вмешательства, побочные эффекты антиаритмической терапии. Период контрольного наблюдения составил 24 мес.
Результаты	К концу периода наблюдения в группе антиаритмической терапии прогрессирование фибрилляции предсердий выявлено у 27 (58,7%) пациентов по сравнению с 10 (21,7%) пациентами в группе катетерной аблации фибрилляции предсердий ($p = 0,0003$; отношение рисков (ОР) 0,37; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17–0,76; $p = 0,007$, регрессионный анализ Кокса). У 13 (28,3%) пациентов в группе антиаритмической терапии развилась персистирующая форма фибрилляции предсердий по сравнению с 2 (4,3%) пациентами в группе катетерной аблации ($p = 0,002$). Общий показатель осложнений в течение всего периода наблюдения составил 24% (11 пациентов) в группе антиаритмической терапии и 6,5% (3 пациента) в группе катетерной аблации ($p = 0,02$).
Заключение	Радиочастотная катетерная аблация значительно снижает прогрессирование фибрилляции предсердий по сравнению с антиаритмической терапией у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий по данным непрерывного мониторинга сердечного ритма.
Ключевые слова	Пароксизмальная фибрилляция предсердий • Непрерывное мониторирование сердечного ритма • Радиочастотная изоляция устьев легочных вен • Антиаритмическая терапия

Как цитировать: Симонян А.А., Колесников В.Н., Виленский Л.И., Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Гатило М.Ю., Мызникова Т.А., Мисходжева З.А.. Оценка прогрессирования фибрилляции предсердий после катетерной аблации и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий: рандомизированное контролируемое исследование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(3):72-81. DOI: 10.21688-1681-3472-2016-3-72-81



Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — форма устойчивой аритмии, распространенность которой увеличивается с возрастом пациентов [1, 2]. Пароксизмальная ФП обычно предшествует развитию персистирующей и хронической форм [3–7]. Эпидемиологические исследования показали, что пароксизмальная ФП естественным образом прогрессирует в персистирующую и хроническую, что происходит, по оценкам, в 15–30% случаев в течение 1–3 лет [3–7]. Катетерная абляция в лечении пациентов с пароксизмальной ФП продемонстрировала достаточно высокую эффективность [8–12]. Однако данные, касающиеся долгосрочного наблюдения после катетерной абляции, весьма ограничены [13–17]. Средняя эффективность операции по данным ряда авторов составляет от 45 до 75% [18]. В свою очередь эффективность антиаритмической терапии (ААТ) составляет не более 30–50% в течение первого года наблюдения.

Во многих исследованиях анализировали данные относительно эффективности антиаритмической терапии

и абляции, однако прогрессирование пароксизмальной ФП после первичной катетерной абляции или ААТ не оценивали. Внедрение в клиническую практику имплантируемых устройств для непрерывного мониторинга сердечного ритма (ИКМ) позволяет объективно оценить процент возникновения ФП за длительный период наблюдения [19–24].

Цель исследования: оценка прогрессирования ФП после катетерной абляции и ААТ по данным имплантируемых кардиомониторов.

Методы

С апреля 2010 г. по декабрь 2014 г. обследованы 220 пациентов с различными формами ФП. У 116 пациентов выявлены персистирующая или длительно персистирующая ФП либо несоответствие критериям включения/исключения. Двенадцать пациентов отказались от участия в исследовании. От всех пациентов, включенных в исследование, получено письменное информированное согласие.

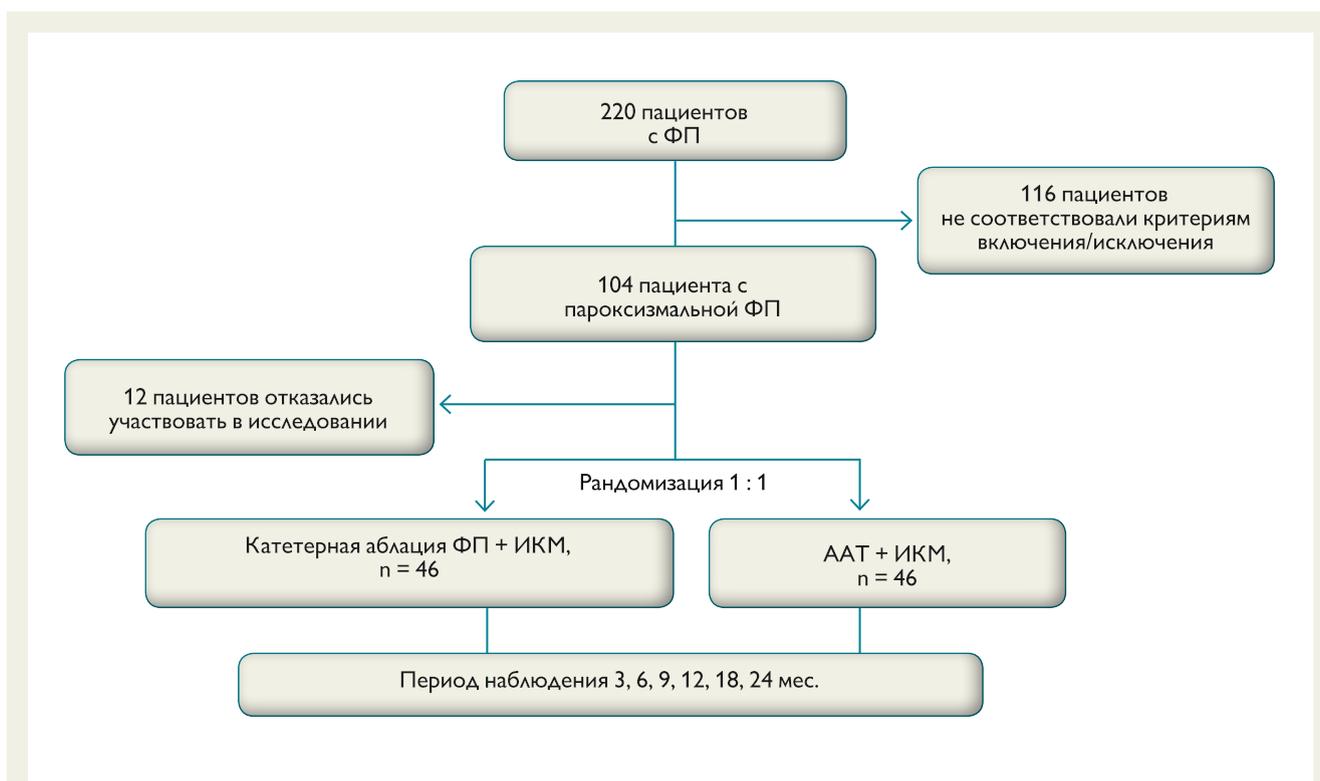


Рис. 1. Схема дизайна исследования

Fig. 1. Study design.

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; ИКМ — имплантируемый кардиомонитор; ААТ — антиаритмическая терапия

Критерии включения: пациенты с пароксизмальной формой ФП, которым возможно проведение катетерной аблации и антиаритмической терапии.

Критерии исключения: персистирующая или длительно персистирующая ФП; фракция выброса левого желудочка менее 35%; тромб в полости левого предсердия; невозможность приема антикоагулянтных препаратов; неэффективность одного антиаритмического препарата (ААП); предполагаемая продолжительность жизни менее 3 лет.

После проверки соответствия критериям включения/исключения 92 пациента рандомизированы на две группы: антиаритмическая терапия в сочетании с имплантацией кардиомонитора (I группа; n = 46); катетерная аблация фибрилляции предсердий в сочетании с имплантацией кардиомонитора (II группа; n = 46). Период наблюдения составил 24 мес., контроль за пациентами осуществляли каждые 1–3, 6, 9, 12, 18, 24 мес. после включения в исследование путем анализа данных ИКМ. Схема дизайна исследования представлена на рис. 1.

Первичная конечная точка: прогрессирование ФП по данным устройства непрерывного мониторинга электрокардиографии (ЭКГ). Прогрессирование фибрилляции предсердий — процент ФП более 30 по данным ИКМ после «слепого» периода (AF burden progression). Вторичные конечные точки: осложнения оперативного вмешательства, побочные эффекты антиаритмической терапии.

Катетерная аблация

(радиочастотная изоляция устьев легочных вен)

Процедура радиочастотной изоляции легочных вен подробно описана ранее [13, 14, 17, 25]. Всем пациентам из II группы выполнена циркулярная изоляция легочных вен с использованием навигационной системы CARTO 3 (Biosense Webster, US) без создания дополнительных линейных воздействий. При сохранении ФП в конце оперативного лечения выполнялась медикаментозная или электрическая кардиоверсия. Блок входа и выхода подтвержден с помощью катетера Lasso. При документированном или выявленном во время операции типичном трепетании предсердий проведена аблация кавотрикуспидального перешейка.

Антиаритмическая терапия

В I группе медикаментозную терапию проводили согласно современным рекомендациям по лечению ФП [8]. К моменту включения в исследование один ААП был неэффективен. Пациентам назначали препараты I, II или III класса: пропанорм, соталол, бета-блокаторы, кордарон. Дозировка ААП не превышала среднетерапевтических значений. В ряде случаев пропанорм использо-

вался как «таблетки в кармане» только для купирования приступов ФП в дозе 300–450 мг одномоментно. Пациентам из II группы антиаритмические препараты отменили через 3 мес. после оперативного вмешательства.

Устройство непрерывного мониторинга электрокардиографии

Процедура имплантации кардиомонитора (Reveal XT, Medtronic, US) для непрерывного мониторинга ЭКГ подробно описана ранее [19, 23–25].

Данные с ИКМ позволяют точно определить процент фибрилляции предсердий (AF burden) за весь период наблюдения пациента [19].

Аппарат Reveal XT (Medtronic Inc.) непрерывно анализирует сердечный ритм пациента, верифицирует и классифицирует аритмические события [19, 21] по степени вариабельности сердечных циклов на основе двухминутной записи ЭКГ. Устройство Reveal XT не только определяет количество эпизодов фибрилляции предсердий, но и характеризует аритмии: время возникновения ФП, количество часов ФП за один день, частота сердечных сокращений во время приступа и процент ФП в течение всего периода наблюдения (burden). Кроме того, данные подкожной ЭКГ сохраняются для визуального подтверждения эпизодов ФП. Сбор данных в течение нескольких периодов наблюдения отражается при помощи долгосрочного тренда.

Контрольное наблюдение

Данные, полученные от имплантируемых кардиомониторов, анализировали через 1–3, 6, 9, 12, 18, 24 мес. после включения пациентов в исследование. Данные с ИКМ интерпретировали два кардиолога. Во время контрольного обследования при необходимости проводили коррекцию антиаритмической терапии или решали вопрос о выполнении катетерной аблации.

Статистический анализ

Объем выборки составил 92 пациента (46 для каждой группы) с 5% потерей пациентов во время периода наблюдения при мощности 80% и альфа 0,05, вероятности рисков 0,36 и проценте отсутствия прогрессирования в группе медикаментозной терапии и катетерной аблации 45 и 75% соответственно (log-rank test, Freedman method).

Результаты представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные переменные сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента. Критерий χ^2 для качественных переменных использован для сравнения характеристик

Сравнительная характеристика пациентов обеих групп

Показатель	Все пациенты, n = 92	ААТ в сочетании с ИКМ, n = 46	РЧА ФП в сочетании с ИКМ, n = 46	p*
Возраст, лет	59±10	59±11	58±9	0,6
Пол (мужской/женский), n	70/22	36/10	34/12	0,51
Артериальная гипертензия, n (%)	40 (43)	19 (41)	21 (46)	0,44
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	9 (10)	5 (11)	4 (9)	0,67
Острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	5 (5)	3 (7)	2 (4)	0,3
Фракция выброса левого желудочка, %	60±5	59±6	61±5	0,62
Левое предсердие, мм	47±6	46±5	47±7	0,71
CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	0,9±0,7	0,9±0,7	0,8±0,6	0,76
HATCH, баллы	0,6±0,5	0,7±0,5	0,5±0,4	0,58
Антиаритмические препараты, n (%)				
Пропанорм, n (%)	64 (70)	35 (76)	29 (63)	0,14
Бета-блокаторы, n (%)	11 (12)	5 (11)	6 (13)	0,55
Соталол, n (%)	7 (8)	2 (4)	5 (11)	0,32
Кордарон, n (%)	10 (11)	4 (9)	6 (13)	0,44

Примечание. ААТ — антиаритмическая терапия; ИКМ — имплантируемый кардиомонитор; РЧА — радиочастотная абляция; ФП — фибрилляция предсердий; * p — сравнение между группами. Для количественных признаков представлено среднее значение и стандартное отклонение

пациентов. Различия в прогрессировании ФП по данным ИКМ оценивали с помощью лог-ранк теста. Регрессионный анализ Кокса использовали для оценки вероятности риска прогрессирования фибрилляции предсердий.

Все представленные значения p основаны на двустороннем тесте, p<0,05 считалось достоверным. Все статистические расчеты проводили с помощью программы Stata (версия 13.0, Чикаго, США).

Результаты

Участники исследования

В исследование включены 92 пациента с пароксизмальной ФП. Все пациенты наблюдались в течение 24 мес. после оперативного вмешательства. В таблице представлены дооперационные характеристики пациентов обеих групп.

Интраоперационные данные

В группе катетерной абляции фибрилляции предсердий изоляция легочных вен с подтверждением блока входа и выхода достигнута у всех 46 (100%) пациентов. 18 (39%) пациентам с типичным трепетанием предсердий выполнялась абляция кавотрикуспидального перешейка. Средняя продолжительность процедуры соста-

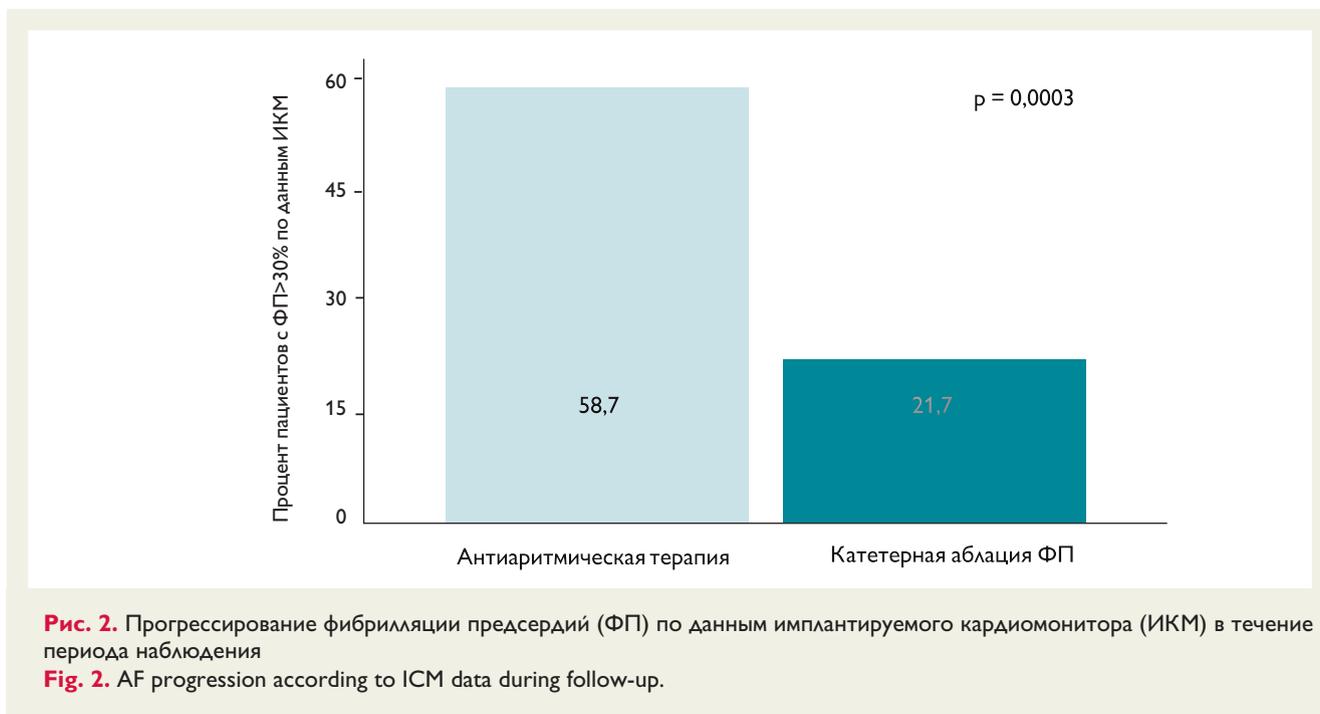
вила 142±46 мин со временем рентгеноскопии 25±19 мин. У одного (2,2%) пациента в конце абляции выявлен гемоперикард, который успешно разрешился с помощью пункции перикарда по Марфану.

После завершения абляции всем пациентам имплантированы кардиомониторы по методике, описанной ранее [17, 19, 23]. Осложнений, связанных с имплантацией кардиомонитора, не выявлено. В группе антиаритмической терапии имплантация кардиомонитора проводилась в условиях стационара. Осложнений во время имплантации не было.

Прогрессирование фибрилляции предсердий по данным имплантируемого кардиомонитора (первичная конечная точка)

Через 24 мес. после оперативного лечения у 27 (58,7%) пациентов в группе антиаритмических препаратов выявлено прогрессирование фибрилляции предсердий по данным ИКМ по сравнению с 10 (21,7%) пациентами в группе катетерной абляции ФП (p = 0,0003; лог-ранк тест; отношение рисков 0,37; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17–0,76; p = 0,007; регрессионный анализ Кокса; рис. 2).

В группе антиаритмических препаратов средний процент ФП по данным ИКМ составил 22,7±17,4% по



сравнению с $5,9 \pm 5,2\%$ в группе катетерной абляции ($p = 0,001$; рис. 3).

У 13 (28,3%) пациентов в группе антиаритмических препаратов развилась персистирующая ФП по сравнению с 2 (4,3%) пациентами в группе катетерной абляции ($p = 0,002$).

Вторичная конечная точка (осложнения)

В конце периода наблюдения в обеих группах серьезных осложнений, которые могли бы привести к гибели пациента или его инвалидизации, не зарегистрировано. В группе ААТ осложнения были связаны с побочным действием антиаритмических препаратов.

Так, прием кордарона пришлось прекратить у 4 (8,7%) пациентов в связи с развитием кордарониндуцированного гипотиреоза, у 2 (4,3%) — тиреотоксикоза и у 2 (4,3%) — выраженной брадикардии. В 3 (6,5%) случаях соталол отменен вследствие выраженной брадикардии. Двое (4,3%) пациентов при приеме пропанорма отмечали слабость и головокружение, и у 2 (4,3%) больных зарегистрированы гемодинамически значимые эпизоды брадикардии, требующие отмены препарата.

При повторных вмешательствах у 2 (4,3%) пациентов из группы катетерной абляции отмечались гематомы в местах пункции, которые были успешно разрешены.

Таким образом, общее количество осложнений в течение всего периода наблюдения составило 24% (11 па-

циентов) в группе антиаритмической терапии и 6,5% (3 пациента) в группе катетерной абляции ($p = 0,02$).

Обсуждение

Катетерная абляция снижает вероятность риска прогрессирования фибрилляции предсердий на 63%, по сравнению с антиаритмической терапией, у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Процент прогрессирования пароксизмальной до персистирующей формы ФП значительно ниже после катетерной абляции, по сравнению с антиаритмической терапией, и составляет 4,3 и 28,3% соответственно. Общий процент осложнений после радиочастотной изоляции легочных вен был значительно ниже, по сравнению с процентом побочных эффектов антиаритмических препаратов, что составило 6,5 и 24% соответственно.

Данное исследование является первым в оценке антиаритмической медикаментозной терапии и катетерной абляции с точки зрения снижения прогрессирования ФП. Мы предположили, что катетерная абляция снижает прогрессирование ФП, по сравнению с антиаритмической терапией, у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

По результатам исследования установлено, что катетерная абляция, в отличие от ААТ, значительно снижает прогрессирование ФП, что достигается у 78 и 41%



Рис. 3. Процент фибрилляции предсердий (ФП) (AF burden) по данным имплантируемого кардиомонитора (ИКМ) у пациентов двух групп в течение периода наблюдения

Fig. 3. ICM data-based AF burden in patients of both groups during follow-up.

соответственно. Данные результаты получены с помощью ИКМ, что свидетельствует о высокой точности.

Таким образом, для объективной оценки прогрессирования ФП, а также данных об эффективности катетерной абляции или антиаритмической терапии целесообразно использование имплантируемых аппаратов для непрерывного мониторинга ритма сердца.

Кроме того, процент прогрессирования от пароксизмальной до персистирующей формы фибрилляции предсердий был значительно ниже после катетерной абляции по сравнению с антиаритмической терапией.

Полученные данные сопоставимы с результатами других авторов, которые продемонстрировали, что повторная катетерная абляция у пациентов с пароксизмальной ФП более эффективна в снижении процента ФП, а также перехода из пароксизмальной в персистирующую форму ФП по сравнению с антиаритмической терапией [25].

Рарроне С. и соавт. впервые продемонстрировали влияние радиочастотной абляции на снижение прогрессирования ФП [13]. В исследовании, в которое включено 106 пациентов с впервые выявленной ФП, 56 пациентам назначена антиаритмическая терапия первой линии. В 11 случаях выполнена радиочастотная изоляция легочных вен. В данной группе рецидивов

фибрилляции предсердий спустя 5 лет не обнаружено. Однако в группе антиаритмической терапии у 16 пациентов ФП стала носить постоянный характер, а у 8 пациентов ФП прогрессировала до персистирующей к периоду наблюдения 5 лет. В данном исследовании впервые высказано предположение, что радиочастотная абляция способна остановить прогрессирование ФП. Однако нарушения ритма оценивались с помощью краткосрочной записи ЭКГ, что являлось ограничением данного исследования. Набор пациентов был крайне узким, отсутствовали данные о прогрессировании ФП после первичной радиочастотной абляции или ААТ при длительном периоде наблюдения на основании непрерывного мониторинга сердечного ритма.

Для оценки прогрессирования фибрилляции предсердий мы использовали процент ФП более 30, определяемый устройством непрерывного мониторинга ЭКГ. Данная цифра выбрана в связи с тем, что 30% ФП за период наблюдения 6 мес. в сумме составляет около месяца фибрилляции предсердий, что в разы больше 7 дней [25]. Таким образом, прогрессирование фибрилляции предсердий от пароксизмальной до персистирующей формы следует рассматривать при проценте фибрилляции предсердий более 30, по данным имплантируемых кардиомониторов.

В исследовании мы также продемонстрировали, что катетерная абляция обладает меньшим процентом осложнений, чем побочные эффекты антиаритмической терапии.

Ограничения исследования

Период наблюдения пациентов в исследовании составил 24 мес. Для подтверждения эффективности радиочастотной абляции в предотвращении прогрессирования ФП требуется крупное рандомизированное исследование с более длительным сроком наблюдения. В настоящий момент проводится масштабное рандомизированное исследование CABANA (сравнение медикаментозного и интервенционного методов лечения), которое, возможно, окончательно ответит на вопрос, какая стратегия лечения ФП является более эффективной.

В исследовании не делалась поправка на изменение образа жизни и применение медикаментозной терапии по сопутствующей патологии (артериальной гипертензии, сахарному диабету), что, возможно, могло повлиять на эффективность того или иного метода лечения. Однако исследование носило рандомизированный характер, и пациенты в группах распределялись равномерно.

Заключение

Катетерная абляция снижает прогрессирование ФП, по сравнению с антиаритмической терапией, у пациентов с пароксизмальной формой ФП по данным непрерывного мониторингирования сердечного ритма. Пациентам с пароксизмальной фибрилляцией предсердий целесообразно выполнять радиочастотную изоляцию легочных вен для снижения прогрессирования фибрилляции предсердий.

Финансирование

Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Симонян А.А. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи. Колесников В.Н. — утверждение окончательной версии статьи. Виленский Л.И. — подготовка текста, оформление, редактирование, внесение принципиальных изменений в содержание статьи; выполнение операции. Кривошеев Ю.С. — статистическая обработка данных; выполнение операции. Башта Д.И. — дизайн исследования;

выполнение операции. Гатило М.Ю. — выполнение операции. Мызникова Т.А. — дополнительные методы исследования. Мисходжева З.А. — дополнительные методы исследования.

Список литературы

1. Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A., Knomal R., Hart R.G. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications // *Arch. Intern. Med.* 1995. Vol. 155. No. 5. P. 469–473.
2. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA.* 2001. Vol. 285. No. 18. P. 2370–2375.
3. de Vos C.B., Pisters R., Nieuwlaat R., Prins M.H., Tieleman R.G., Coelen R.J., van den Heijkant A.C., Allessie M.A., Crijns H.J. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. No. 8. P. 725–731. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.040.
4. Abe Y., Fukunami M., Yamada T., Ohmori M., Shimonagata T., Kumagai K., Kim J., Sanada S., Hori M., Hoki L. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal averaged electrocardiography: a prospective study // *Circulation.* 1997. Vol. 96. No. 8. P. 2612–2616.
5. Sakamoto H., Kurabayashi M., Nagai R., Fujii J. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Circulation.* 1998. Vol. 98. No. 10. P. 1045–1056. DOI: 10.1161/01.CIR.98.10.1045.
6. Scardi S., Mazzone C., Pandullo C., Goldstein D., Poletti A., Humar F. Lone atrial fibrillation: prognostic differences between paroxysmal and chronic forms after 10 years of follow-up // *Am. Heart J.* 1999. Vol. 137. No. 4 Pt. 1. P. 686–691.
7. Kerr C.R., Humphries K.H., Talajic M., Klein G., Connolly S.J., Green M., Boone J., Sheldon R., Dorian P., Newman D. 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. Vol. 149. No. 3. P. 489–496.
8. Calkins H., Kuck K.H., 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. Vol. 14. No. 4. P. 528–606. DOI: 10.1093/europace/eus027.
9. Khaykin Y., Marrouche N.F., Saliba W., Schweikert R., Bash D., Chen M.S., Williams-Andrews M., Saad E., Burkhardt D.J., Bhargava M., Joseph G., Rossillo A., Erciyes D., Martin D., Natale A. Pulmonary vein antrum isolation for treatment of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease or prior open heart surgery // *Heart Rhythm.* 2004. Vol. 1. No. 1. P. 33–39. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.02.007.
10. Ouyang F., Bänsch D., Ernst S., Schaumann A., Hachiya H., Chen M., Chun J., Falk P., Khanedani A., Antz M., Kuck K.H. Complete isolation of the left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation // *Circulation.* 2004. Vol. 110. No. 15. P. 2960–2968. DOI: 10.1161/01.CIR.0000144459.37455.EE.

11. Arentz T., Weber R., Bürkle G., Herrera C., Blum T., Stockinger J., Minners J., Neumann F.J., Kalusche D. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? // Results from a prospective randomized study. *Circulation*. 2007. Vol. 115. No. 24. P. 3057–3063. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.690578.
12. Verma A., Natale A., Padanilam B.J., Prystowsky E.N. Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients // *Circulation*. 2005. Vol. 112. No. 8. P. 1214–1222. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.478263.
13. Pappone C., Rosanio S., Augello G., Gallus G., Vicedomini G., Mazzone P., Gulletta S., Gugliotta F., Pappone A., Santinelli V., Tortoriello V., Sala S., Zangrillo A., Crescenzi G., Benussi S., Alfieri O. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. No. 2. P. 185–197.
14. Cheema A., Vasamreddy C.R., Dalal D., Marine J.E., Dong J., Henrikson C.A., Spragg D., Cheng A., Nazarian S., Sinha S., Halperin H., Berger R., Calkins H. Long-term single procedure efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2006. Vol. 15. No. 3. P. 145–155. DOI: 10.1007/s10840-006-9005-9.
15. Bertaglia E., Tondo C., De Simone A., Zoppo F., Mantica M., Turco P., Iuliano A., Forleo G., La Rocca V., Stabile G. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicenter experience // *Europace*. 2009. Vol. 12. No. 2. P. 181–187. DOI: 10.1093/europace/eup349.
16. Gaita F., Caponi D., Scaglione M., Scaglione M., Montefusco A., Corleto A., Di Monte F., Coin D., Di Donna P., Giustetto C. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2008. Vol. 1. No. 4. P. 269–275. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.774885.
17. Артеменко С.Н., Романов А.Б., Шабанов В.В., Елесин Д.А., Стрельников А.Г., Камиев Р.Т., Лосик Д.В., Покушалов Е.А. Результаты радиочастотной изоляции устьев легочных вен в сочетании с аблацией ганглионарных сплетений у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // *Анналы аритмологии*. 2011. Т. 8. № 4. С. 36–42.
18. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., Sondhi M., Xu Y., Martin A., Williams C.J., Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2009. Vol. 2. No. 4. P. 349–361. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.824789.
19. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Artyomenko S., Turov A., Shirokova N., Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011. Vol. 4. No. 6. P. 823–831. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.964809.
20. Pokushalov E., Romanov A., Katritsis D.G., Artyomenko S., Shirokova N., Karaskov A., Mittal S., Steinberg J.S. Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison // *Heart Rhythm*. 2013. Vol. 10. No. 9. P. 1280–1286. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.04.016.
21. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Bairamova S., Losik D., Turov A., Shirokova N., Karaskov A., Mittal S., Steinberg J.S. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? // *Heart Rhythm*. 2012. Vol. 9. No. 9. P. 1375–1379. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.047.
22. Mittal S., Pokushalov E., Romanov A., Ferrara M., Arshad A., Musat D., Preminger M., Sichrovsky T., Steinberg J.S. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter // *Heart Rhythm*. 2013. Vol. 10. No. 11. P. 1598–1604. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.07.044.
23. Байрамова С.А., Романов А.Б., Миттель С., Мусат Д., Штейнберг Д., Покушалов Е.А. Имплантируемый аппарат длительного мониторинга ЭКГ для выявления фибрилляции предсердий после аблации кавотрикуспидального перешейка у пациентов с трепетанием предсердий // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 3. С. 100–109.
24. Байрамова С.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Караськов А.М., Покушалов Е.А. Превентивная изоляция легочных вен у пациентов с аблацией кавотрикуспидального перешейка: исследование PREVENT-AF Study I // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 2. С. 93–101.
25. Лосик Д.В., Романов А.Б., Шабанов В.В., Байрамова С.А., Якубов А.А., Стенин И.Г., Покушалов Е.А. Прогрессирование фибрилляции предсердий после неэффективной первичной процедуры радиочастотной изоляции легочных вен: рандомизированное сравнение повторной катетерной аблации и медикаментозного метода лечения // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19. № 2. С. 84–92.

Progression of atrial fibrillation after catheter ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy in patients with paroxysmal AF

Simonyan A.A., Kolesnikov V.N., Vilenskiy L.I., Krivosheev Yu.S., Krivosheev Yu.S., Bashta D.I., Gatilo M.Yu., Myznikova T.A., Miskhodzheva Z.A.

Regional Clinical Cardiology Dispensary, 355026 Stavropol, Russian Federation

Corresponding author: Alina A. Simonyan, s-alina85@mail.ru

Aim. This prospective randomized study was aimed to assess the progression of atrial fibrillation (AF) after ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy (AAD) in patients with paroxysmal AF by means of implantable cardiac monitors (ICM).

Methods. The study enrolled 92 patients with paroxysmal AF, who were eligible either for catheter ablation or AAD. The patients were randomized into two groups: 1) AAD + ICM implantation (group I; n=46), and 2) AF catheter ablation (CA) + ICM implantation (group II; n=46), and 2). The primary endpoint was AF progression according to ICM data. The AF progression was defined as AF burden > 30%. A complication rate after ablation procedure and side effects of AAD were determined as the secondary endpoints. The follow up of this study was 24 months.

Results. By the end of the follow-up period, AF progression was observed in 27 (58.7%) patients in the AAD group and 10 (21.7%) patients in the CA group ($p=0.0003$; HR 0.37, 95% CI [0.17-0.76], $p=0.007$, Cox regression). 13 (28.3%) patients in the AAD group and 2 (4.3%) in the CA group ($p=0.002$) developed persistent AF. The complication rate in the AAD group was 24% (11 patients) and 6.5% (3 patients) in the CA group ($p=0.02$).

Conclusion. Radiofrequency ablation of AF leads to a significant decrease in AF progression when compared with antiarrhythmic drug therapy in patients with paroxysmal AF, which was confirmed by implantable cardiac monitors data.

Keywords: paroxysmal atrial fibrillation; continuous ECG monitoring device; pulmonary vein isolation; implantable cardiac monitors; antiarrhythmic drug therapy
Received 12 July 2016. Accepted 22 August 2016.

Funding: The study had no sponsorship.

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

Author contributions

Simonyan A.A.: Conceptualization and study design, article writing and editing. Kolesnikov V.N.: Approval of the final version of the article. Vilenskiy L.I.: Preparation and drawing of a text, editing, introducing basic changes in the article content; surgical intervention. Krivosheev Yu.S.: Statistical data processing, surgical intervention. Bashta D.I.: Study design, surgical intervention. Gatilo M.Yu.: Surgical intervention. Myznikova T.A.: Additional analysis. Miskhodzheva Z.A.: Additional analysis.

Copyright: © 2016 Simonyan et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

References

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Knomal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):469-73.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285(18):2370-5.
3. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen RJ, van den Heijkant AC, Allessie MA, Crijns HJ. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):725-31. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.040
4. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Shimonagata T, Kumagai K, Kim J, Sanada S, Hori M, Hoki L. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal averaged electrocardiography: a prospective study. *Circulation.* 1997;96(8):2612-6.
5. Sakamoto H, Kurabayashi M, Nagai R, Fujii J. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 1998;98(10):1045-56. DOI: 10.1161/01.CIR.98.10.1045
6. Scardi S, Mazzone C, Pandullo C, Goldstein D, Poletti A, Humar F. Lone atrial fibrillation: prognostic differences between paroxysmal and chronic forms after 10 years of follow-up. *Am Heart J.* 1999;137(4 Pt 1):686-91.
7. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein G, Connolly SJ, Green M, Boone J, Sheldon R, Dorian P, Newman D. 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.
8. 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. DOI: 10.1093/europace/eus027
9. Khaykin Y, Marrouche NF, Saliba W, Schweikert R, Bash D, Chen MS, Williams-Andrews M, Saad E, Burkhardt DJ, Bhargava M, Joseph G, Rossillo A, Erciyes D, Martin D, Natale A. Pulmonary vein antrum isolation for treatment of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease or prior open heart surgery. *Heart Rhythm.* 2004;1(1):33-9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2004.02.007
10. Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Complete isolation of the left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;110(15):2960-8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000144459.37455.EE
11. Arentz T, Weber R, Bürkle G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, Minners J, Neumann FJ, Kalusche D. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation.* 2007;115(24):3057-63. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.690578
12. Verma A, Natale A, Padanilam BJ, Prystowsky EN. Why atrial fibrillation ablation should be considered first-line therapy for some patients. *Circulation.* 2005;112(8):1214-22. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.478263
13. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V, Tortoriello V, Sala S, Zangrillo A, Crescenzi G, Benussi S, Alfieri O. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(2):185-97
14. Cheema A, Vasamreddy CR, Dalal D, Marine JE, Dong J, Henrikson CA, Spragg D, Cheng A, Nazarian S, Sinha S, Halperin H, Berger R, Calkins H. Long-term single procedure efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;15(3):145-55. DOI: 10.1007/s10840-006-9005-9
15. Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, Iuliano A, Forleo G, La Rocca V, Stabile G. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicenter experience. *Europace.* 2009;12(2):181-7. DOI: 10.1093/europace/eup349
16. Gaita F, Caponi D, Scaglione M, Scaglione M, Montefusco A, Corleto A, Di Monte F, Coin D, Di Donna P, Giustetto C. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(4):269-75. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.774885
17. Artemenko SN, Romanov AB, Shabanov VV, Elesin DA, Strelnikov AG, Kamiev RT, Losik DV, Pokushalov EA. Results of radiofrequency isolation of pulmonary vein orifices combined with ablation of ganglionic plexuses in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Annaly aritmologii.* 2011;8(4):36-42. (In Russ.)
18. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. 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. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.824789
19. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat

- catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(6):823-31. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.964809
20. Pokushalov E, Romanov A, Katritsis DG, Artyomenko S, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Ganglionated plexus ablation vs linear ablation in patients undergoing pulmonary vein isolation for persistent/long-standing persistent atrial fibrillation: a randomized comparison. *Heart Rhythm.* 2013;10(9):1280-6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.04.016
 21. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, Bairamova S, Losik D, Turov A, Shirokova N, Karaskov A, Mittal S, Steinberg JS. Does atrial fibrillation burden measured by continuous monitoring during the blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm.* 2012;9(9):1375-9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.047
 22. Mittal S, Pokushalov E, Romanov A, Ferrara M, Arshad A, Musat D, Preminger M, Sichrovsky T, Steinberg JS. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Heart Rhythm.* 2013;10(11):1598-604. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.07.044
 23. Bayramova SA, Romanov AB, Mittal S, Musat D, Steinberg JS, Pokushalov YeA. Long-term ECG monitoring using an implantable loop recorder for the detection of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation in patients with atrial flutter. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2015;19(3):100-9. (In Russ.)
 24. Bairamova SA, Romanov AB, Artemenko SN, Shabanov VV, Losik DV, Karaskov AM, Pokushalov YeA. Preventive pulmonary vein isolation in patients with cavotricuspid isthmus ablation: PREVENT-AF Study I. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2015;19(2):93-101. (In Russ.)
 25. Losik DV, Romanov AB, Shabanov VV, Bairamova SA, Yakubov AA, Stenin IG, Pokushalov YeA. Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy vs re-ablation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2015;19(2):84-92. (In Russ.)

How to cite: Simonyan AA, Kolesnikov VN, Vilenskiy LI, Krivosheev YuS, Krivosheev YuS, Bashta DI, Gatilo MYu, Myznikova TA, Miskhodzheva ZA. Progression of atrial fibrillation after catheter ablation procedure and antiarrhythmic drug therapy in patients with paroxysmal AF. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2016;20(3):72-81. (In Russ.). DOI: 10.21688-1681-3472-2016-3-72-81